CANCER PAIN

A Monograph on the Management of Cancer Pain

A report of the Expert Advisory Committee on the
Management of Severe Chronic Pain in Cancer Patients

to the

Honourable Monique Bégin
Minister of National Health and Welfare
1984

Également disponible en français sous le titre
"Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses"

© Minister of Supply and Services Canada 1984

Cat. No. H 42-2/5-1984E

ISBN 0-662-13437-0

Foreword

During the past several years considerable controversy has developed in Canada concerning the management of pain in cancer patients and there has been much speculation about the role that heroin, a drug not available in Canada, would play in improving the management of such patients.

At the same time there has been concern that drugs presently available are not always used to their best advantage. While no clinical epidemiological study has been done in Canada to determine the incidence of inadequate management of chronic severe pain in cancer patients, nevertheless, clinical experience and the scientific medical literature are consistent in their judgement that treatment failure occurs and that such failures are preventable.

This Monograph attempts to come to grips in a comprehensive way with the problem of the patient suffering the pain of advanced cancer. A large and important section of the Monograph deals with the analgesic drugs that are available to the physician. Sections VI and VII, and to a certain extent VIII, deal with the pharmacology, choice of analgesic, use of morphine and other narcotics, and the use of co-analgesics. Since heroin is not available to the physician in Canada, its use in pain management is not described extensively in the Monograph; however much collateral information about the drug has been included in an appendix and describes similarities and differences heroin possesses compared to other drugs.

This monograph was prepared under the aegis of the Expert Advisory Committee on the Management of Severe Pain in Cancer Patients. The Committee charged a small sub-committee of its member to oversee its development (Dr. E.M. Sellers, Dr. J.G. Edmeads and Dr. B.M. Mount). The sub-committee entrusted the task of writing the monograph to Dr. John F. Scott and the Department of National Health and Welfare wishes to acknowledge with thanks his authorship and the assistance and advice of the sub-committee.

The membership of the Committee included:

E.M. Sellers M.D., Ph.D., F.R.C.P. (C)
(Chairman)
Professor of Pharmacology and Medicine
Assistant Dean, Undergraduate Medical Curriculum
University of Toronto
Director Clinical Institute
Addiction Research Foundation,
Toronto, Ontario

B.M. Mount M.D., F.R.C.S. (C)
(Vice Chairman)
Professor of Surgery
McGill University;
Director, Palliative Care McGill University, and Royal Victoria Hospital,
Montreal, Quebec

G.W. Bethune M.D., F.R.C.S. (C)
Professor, Department of Surgery,
Dalhousie University
Halifax, Nova Scotia

L.M. Chevalier M.D., F.R.C.P. (C)
Assistant Professor
McGill University;
Director, Oncology Clinic
Montreal Children's Hospital
Montreal, Quebec

J.G. Edmeads M.D., F.R.C.P. (C)
Associate Professor of Medicine
University of Toronto;
Head, Division of Neurology
Sunnybrook Medical Centre;
Toronto, Ontario

R.A. Macbeth M.D., F.R.C.S. (C)
Executive Vice-President
Canadian Cancer Society, and
National Cancer Institute of Canada,
Toronto, Ontario

J.W. Meakin M.D., F.R.C.P. (C)
Executive Director,
Ontario Cancer Treatment & Research
Foundation,
Toronto, Ontario

P.A. Mitenko M.D., F.R.C.P. (C)
Associate Professor of Medicine and
Pharmacology
University of Manitoba
Section Head Clinical Pharmacology
Health Services Centre
Winnipeg, Manitoba

I.H. Plenderleith M.D., F.R.C.P. (C)
Clinical Professor of Medicine
University of British Columbia
Head of Medical Oncology
Cancer Control Agency of British Columbia
Vancouver, British Columbia

Y. Quenneville M.D., F.R.C.P. (C)
Associate Clinical Professor
University of Montreal
Department of Psychiatry
Hôpital Notre-Dame,
Montreal, Quebec

The Executive Secretary was:

T. DaSilva M.D., F.R.C.S. (C)
Chief, Central Nervous System Division
Health Protection Branch
Department of National Health and Welfare
Ottawa

Participant Observer:

I.W.D. Henderson M.D., F.R.C.S. (C)
Director, Bureau of Human Prescription
Drugs
Health Protection Branch
Department of National Health and Welfare
Ottawa

John F. Scott M.D.,
Women's College Hospital,
Toronto, Ont.

Index

		Page
	PREFACE	
I	PAIN IN CANCER	5
II	WHAT IS PAIN?	6
III	ASSESSMENT	9
IV	DIAGNOSIS	12
V	PRINCIPLES OF THERAPY	15
VI	ANALGESICS	18
VII	HOW TO USE NARCOTICS	22
VIII	CO-ANALGESICS	30
IX	NON-DRUG THERAPIES	32
X	TOTAL PAIN	35
	APPENDIX: RESOURCES	38

We all must die. But if I can save him from days of torture, that is what I feel is my great and ever new privilege. Pain is a more terrible lord of mankind than even death himself.

Albert Schweitzer

Pain in cancer

INCIDENCE

The size of the cancer pain problem is staggering. Each year approximately 80,000 Canadians and 18 million patients worldwide suffer pain due to cancer. Several surveys suggest the pain incidence rates to be approximately

40% — all stages of cancer
66% — advanced cancer

Much of this pain is poorly controlled. Experts estimate that 25% of all cancer patients die without adequate pain relief.

WHY?

"Mr. C. G. was 65 when back pain led to the diagnosis of inoperable carcinoma of the left lung with bony metastases in several vertebrae, ribs and left femur. As pain became progressively more severe, his physician prescribed a codeine - ASA mixture but only on a prn basis. Mr. G., already afraid of being an addict, was warned that tolerance, mental changes and constipation would occur if this drug was used regularly. When the family reported that the pain continued, they were seen as exaggerating the problem and told that Mr. G. was not 'far enough along' to receive stronger drugs. For over 6 months Mr. G. suffered moderately severe pain, almost constantly.

Near the end of his life, pneumonia and severe chest and leg pain precipitated an admission to hospital. Although still able to swallow, Mr. G. was given large doses of a narcotic intramuscularly. His severe somnolence and confusion was seen as an inevitable side-effect of the analgesics. As a result he was anxious and unable to communicate normally with his family during the last two weeks of his life."

This horror story is disturbing both because it is repeated every day in every town and city throughout this country and because it need not occur at all.

Why is pain so poorly managed despite the availability of effective treatments?

REASONS FOR POOR PAIN CONTROL

1. Lack of factual knowledge about analgesics and inadequate application of existing techniques to control pain.
   eg. — use of inadequate doses of oral narcotics
   — prn scheduling of analgesics
   — failure to titrate dose so that pain is relieved without somnolence
   — failure to use co-analgesics and non-drug measures.
2. Inappropriate attitudes, fears and behaviours in the health care team and in patients.
   eg. — belief that pain in cancer is inevitable and untreatable
   — irrational fear of addiction, tolerance and respiratory depression
   — distrust of the patient's assessment of the pain.
3. Lack of access to and/or availability of appropriate services.
   eg. — geographic, cultural, linguistic and financial barriers
   — lack of education for care-givers
   — limited number of pain clinics and palliative care centres

What is pain?

A. DEFINITION

Aristotle described pain as a 'passion of the soul' and recent research preserves this view of pain as a somatopsychic experience. Pain is both a sensation (conscious awareness of a noxious stimulus) and an emotional experience (intense feelings of displeasure resulting in a set of behaviours). It always has its origins in a physical stimulus and is always modified by the mind.

Pain is always subjective. Pain is what the patient says it is and not what others think it ought to be.

B. PHYSIOLOGY

Our ability to remove pain depends on our understanding of how it occurs in the body and how it is controlled by the brain.

Pain Receptors

The first event in the generation of pain due to organic causes is the excitement, by noxious stimuli, of free nerve endings in tissue. (as in Figure II - 1) Some of these free endings are the peripheral terminations of small diameter, unmyelinated, slow conducting C fibres; others are the endings of larger, faster conducting, myelinated A delta fibers.

Tissue injury leads to the rapid accumulation of many chemical factors which can either "fire" nociceptors (free nerve endings) or, in lesser concentrations, lower the threshold of nociceptors to other stimuli such as heat and pressure. These algesic substances include prostaglandins, bradykinin, serotonin, histamine, and potassium and hydrogen ions.

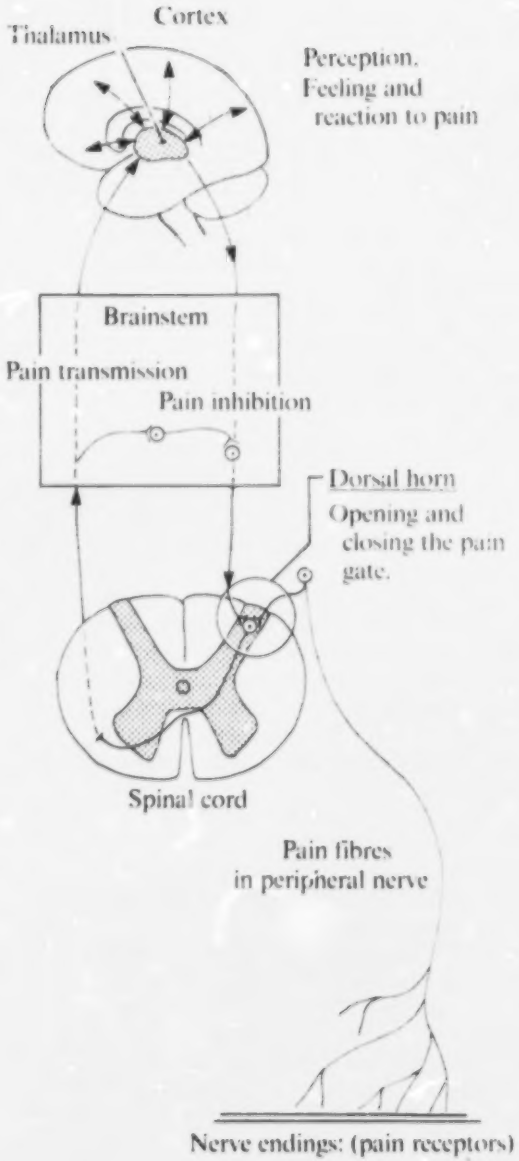


Figure II-1

Ascending Pain Pathways

The free nerve endings are continuous with fibers in the peripheral nerves. These fibers end in the dorsal horn of the spinal cord, synapsing there with central nervous system fibers which carry the "pain message" up the spinal cord and into the brain, where it is perceived and interpreted.

There are many pathways from the dorsal horn which ascend the cord, traverse the brainstem and reach the higher centres of the thalamus and its cortical projections. The classic lateral spinothalamic tract is just one of these; it carries signals related to rapidly conducted, well-localized pain from the A delta fibers and is probably important in mediating acute short-lived pain.

The other ascending pathways, many of which originate from the C fibres, carry signals related to slow, diffuse, emotionally-tinged chronic pain.

(Figure II-2)

Gate Control

In 1644 Descartes (Figure II - 2) published his specificity theory of pain which postulated that bodily damage sends a message directly to the brain, causing a "bell" to ring and a response to be initiated.

Recent evidence shows that pain is far more complex. The impact of a noxious stimulus is changed and modulated in a variety of ways so that the pain experienced is not simply a function of the sensory input.

The Gate Control theory of Pain proposed that neural mechanisms in the dorsal horns of the spinal cord act like a gate which can increase or decrease the flow of nerve impulses from peripheral fibers to the spinal cord cells that project to the brain.

It is in the dorsal horn of the spinal cord that the pain fibers of peripheral nerves plug into the central nervous system. The dorsal horn is a complex structure, with multiple arrays of nerve cells. Certain of these neurones, when activated through stimulation of large fibres not conventionally associated with pain (eg. vibration, touch & pressure) can inhibit the propagation of pain.

Sensory input is further modulated at successive synapses throughout its course from the dorsal horn through the spinal cord to the brainstem, thalamus, cortex and other areas of the brain.

Neurotransmitters

In the 1970's it was demonstrated that some of the pain-inhibiting neurones in the dorsal horn and trigeminal system produce enkephalins which act as chemical messengers to reduce the inflow of pain impulses from the periphery. The enkephalins (and other substances such as beta endorphin, dynorphin, etc.,) are naturally occurring substances with opioid properties. They combine with the same opiate receptors as do morphine and other narcotics, exerting much the same effects — analgesia, smooth muscle contraction, etc. These opiate receptors are of multiple types and are found not just throughout the nervous system but throughout the body.

The neurons of the dorsal horn and other parts of the central nervous system utilize many different neurotransmitters (chemicals such as substance P, enkephalin, serotonin and nor-adrenaline) to communicate among themselves. Some of these cells, (for example, those neurons secreting substance P) act to facilitate the passage of pain impulses from the peripheral nerves into the spinal cord and on up into the brain. Other cells in the dorsal horn (for example, those neurones secreting enkephalin) are powerful inhibitors of pain transmission.

Descending Pathways

The spinal and trigeminal neurones which modulate pain are in turn modulated by neural messages which converge upon them from higher centres in the brain.

Just one example of a descending pain inhibitory pathway is that which links the

periaqueductal gray (PAG) of the upper brainstem to the nucleus raphe magnus (NRM) of the lower brainstem, and thence to the opiate-secreting neurones of the dorsal horn. The neurones of the PAG also secrete enkephalins and use them to activate the neurones of the NRM. The neurones of the NRM, in turn, secrete serotonin which then acts upon some of the dorsal horn nerve cells, stimulating them to secrete enkephalin.

There are other descending pain inhibiting pathways in addition to this PAG-NRM-Dorsal Horn system. Some of these have been well worked out anatomically and biochemically. Others such as the system mediating stress-induced analgesia (eg. soldier wounded in conflict without perception of pain) are poorly understood.

C. SUFFERING

Pain is a dual phenomenon — the perception of a sensation and the emotional reaction to it. The brain's interpretation and reaction to stimuli from the periphery varies with mood, morale and the memory of past pain. Clinicians have known for thousands of years that an apprehensive patient feels pain more than one who is calm. The physiologic underpinning of this observation is very poorly understood, but appears to result from a complex set of interactions involving the reticular activating system, the hypothalamus, limbic system and neocortex.

Suffering is dependent on the context or meaning of the pain. For example the pain of post operative healing will cause less suffering than the pain accompanying a cancer re-occurrence. The philosophy of suffering and the meaning of pain within a patient's family, culture and religious faith will determine, to a large extent, the suffering experienced.

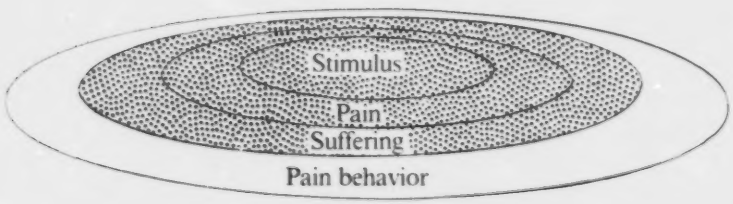
D. PAIN BEHAVIOUR

It is impossible for us as clinicians to see the patient's suffering or to directly measure the pain stimulus. All we can do is listen to the patient's description and observe the pain behaviour. (Figure II-3).

In some patients we will see anxious, fearful, attention-seeking behaviour while others will show withdrawal, depression and defeat. The behaviour will depend on the type and severity of pain and on social, ethnic and religious influences. Behaviour patterns will also be reinforced, positively or negatively, by the reaction of family and health professionals.

A clear line of distinction must be drawn between the behaviour patterns of the cancer pain patient and the 'chronic pain syndrome' patient. Many patients with 'chronic pain syndrome' (intractable pain of non-malignant origin) have complex psycho-social problems which pain allows them to avoid. They may obtain 'secondary gain' from their complaints and exhibit pain behaviour in order to perpetuate the sick role. Operant conditioning has been used with some success in their treatment.

In sharp contrast, it is extremely rare for psychological mechanisms to play a dominant role in cancer pain. While depression, anxiety and other psychological factors may heighten cancer pain perception, secondary gain from professional attention and sympathy is not a significant factor. Behavioural modification techniques have little or no place in the treatment of cancer pain.



What we see is pain behaviour

Figure II-3

Assessment

TRUST

Trust the patient's assessment of pain!

Pain is what the patient says it is and not what the physician expects it to be or thinks it ought to be. The extent of disease shown on examination, x-ray or scan does not tell us the extent of pain. A good pain history assists the patient to articulate his own subjective experience.

When a physician distrusts the reliability of a patient's report, the patient usually can sense he is not believed thereby accentuating his feelings of helplessness and hopelessness. He may compensate by stoically under-reporting pain or anxiously over-reporting. Either reaction aggravates the spiral of mistrust, anxiety and more pain.

A secure physician-patient relationship of mutual trust is essential: the physician trusting the patient for accurate assessment and the patient trusting the physician for effective therapy.

HISTORY

"Tell me about your pain."

The physician should use open-ended questions in interviewing since the way in which a patient organizes the story, the language chosen and the emotion expressed are all significant. To encourage a patient to describe the experience of pain in a way that can be understood allows the patient a sense of control over the pain and is the first step in therapy.

By the end of the interview the following key elements of a pain history should be known.

Site(s) and Radiation:	Where is it? Does it spread anywhere?
Timing:	How long have you had it? Does it come and go or is it always there? How long does each spasm last?
Quality	Describe the pain in your own words (eg. dull, sharp, ache, throbbing, burning, like a ...)
Severity:	How severe is the pain?
Aggravating Factors:	What brings on the pain or makes it worse? (eg. posture, movement, eating, time of day).
Relieving Factors:	What makes the pain better?
Impact	
— on sleep:	Does pain disturb your sleep?
— on mood:	Does the pain cause you to be depressed, blue, discouraged?
— on activity:	How has pain affected your activities — job, work in house, social life, hobbies?
Previous Therapy:	Which drugs (or other therapies) have helped and which ones have failed to relieve the pain?

A meticulous drug history is time-consuming but essential. This should include a list of drugs, along with:

dose

regular or as required

patient's view on drug efficacy

duration of use

route of administration

interval between doses

side effects

reason for discontinuation.

EXAMINATION

A complete physical examination is necessary in order to assess the impact that palpation and active and passive movements have on pain, and to arrive at a diagnosis.

The information obtained should be recorded in a standardized way (such as the body chart, Fig. III - 1.) It is important to recognize that there are often multiple pains and multiple causes of pain in any one patient.

FAMILY

An interview with the patient's spouse or other close relative is a key element in assessment. The family can provide important information on:

— the pain's impact on mood, sleep, activity and social relationships

— the patient's personality and coping style prior to cancer

— the strengths, weaknesses and dynamics of the family.

MEASUREMENT

Although pain is totally subjective and therefore not open to direct external measurement, several instruments have been developed to assist the patient in describing the intensity of pain. (Fig. III - 2 and III - 3). Such a measurement tool is particularly helpful for following a patient's response to therapy within an individual patient.

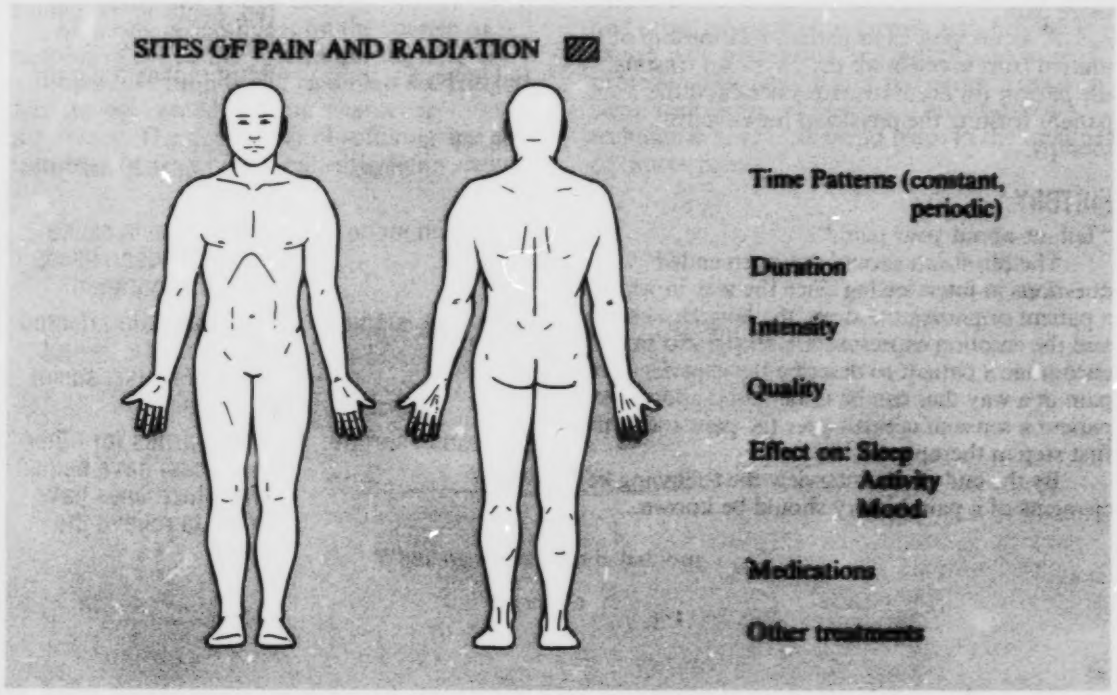


Figure III-1

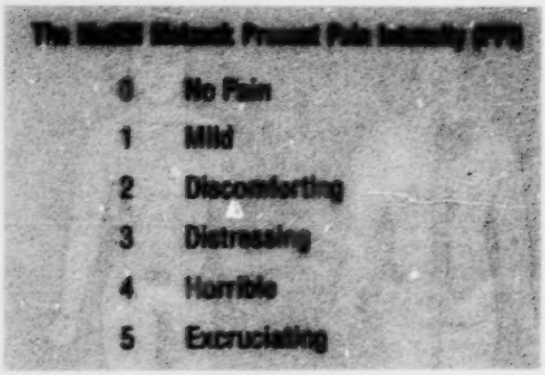


Figure III-2

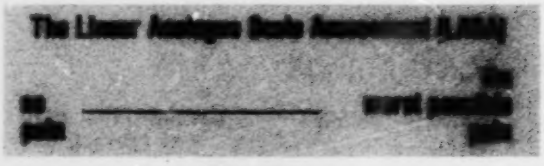


Figure III-3

Some form of recording the characteristics of a patient's pain whether it is on a body chart or with a categorical or linear analogue scale is essential for adequate management of the problem. Not keeping pain records when dealing with a patient in pain is like trying to treat hypertension without recording blood pressure.

FACES

Assessing pain means observing as well as listening. The 'faces' of pain are varied and at times, deceptive and misleading. (Figure III-4)

CHILDREN

Pain assessment in children requires patience, creativity, trust and parental cooperation. Novel methods of measuring pain intensity can be used. Music and play and art therapy can be used, both for assessment and as an adjunct to treatment.

REVIEW AND REASSESS

Cancer pain is seldom static — new pains develop and old pains re-emerge. Changes in the sites or intensity of pain call for more than an increase in the dose of analgesic. Frequent re-assessment and explanation to the patient must be done before therapy is adjusted.

Figure III-4

The Face of Acute Pain

Physicians are usually trained to recognize and treat the acute pain of emergency rooms. Here the face reveals hyperactivity of the autonomic nervous system (sweating, pallor, tachycardia, hypertension). The face of acute pain is grimacing, crying, anxious.

The Face of Chronic Pain

In sharp contrast, the face of the patient with chronic pain, shows very few signs of distress. Autonomic signs are absent. Often the suffering is hidden beneath a brave, stoic face. After long periods of unrelieved pain, the face no longer reveals anxiety but exhaustion and depression. The lack of objective signs and the depressed, sleepy face is often misinterpreted and the patient's complaints of severe pain discounted. Facial grimacing cannot be used as an indicator of pain intensity. Learn to recognize and treat the face of both acute and chronic pain.

Diagnosis

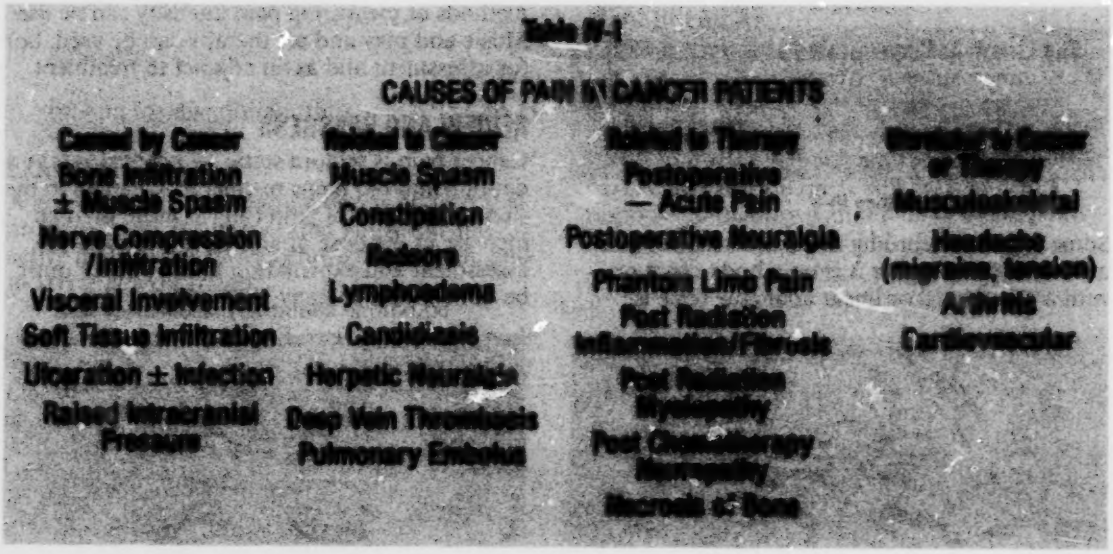


Table IV-1

CAUSES OF PAIN IN CANCER PATIENTS

Caused by Cancer	Related to Cancer	Related to Therapy	Unrelated to Cancer or Therapy
Bone Infiltration ± Muscle Spasm	Muscle Spasm	Postoperative — Acute Pain	Musculoskeletal
Nerve Compression /Infiltration	Constipation	Postoperative Neuralgia	Headache (migraine, tension)
Visceral Involvement	Sedation	Phantom Limb Pain	Arthritis
Soft Tissue Infiltration	Lymphoedema	Post Radiation Inflammation/Fibrosis	Cardiovascular
Ulceration ± Infection	Candidiasis	Post Radiation Myelopathy	
Raised Intracranial Pressure	Herpetic Neuralgia	Post Chemotherapy Neuropathy	
	Deep Vein Thrombosis Pulmonary Embolus	Necrosis of Bone	

WHAT IS CAUSING THE PAIN?

Multiple Causes

Pain in cancer may be caused by

1. the cancer itself
2. the treatment
3. factors unrelated to cancer or therapy

Clarification of the cause of pain is necessary before therapy can be planned. A check list of diagnostic possibilities (Table IV-1) may assist in defining the etiology and mechanism of the pain.

A diagnosis of cancer does not necessarily mean that the malignant process is the direct cause of pain. The cancer patient with abdominal pain may have constipation or gastritis. Back pain may represent muscle spasm or arthritis; jaw pain, a carious molar requiring extraction. It is extremely important to keep non-cancer causes of pain in mind as they often respond to simple, specific therapy.

MULTIPLE PAINS

Most cancer patients do not have one but several sites and types of pain. Twycross found that 80% of advanced cancer patients in his study had more than one pain and 34% had four or more pains. Each of these may have a different cause and therefore demand a different set of treatments. **(Figure IV-1)**

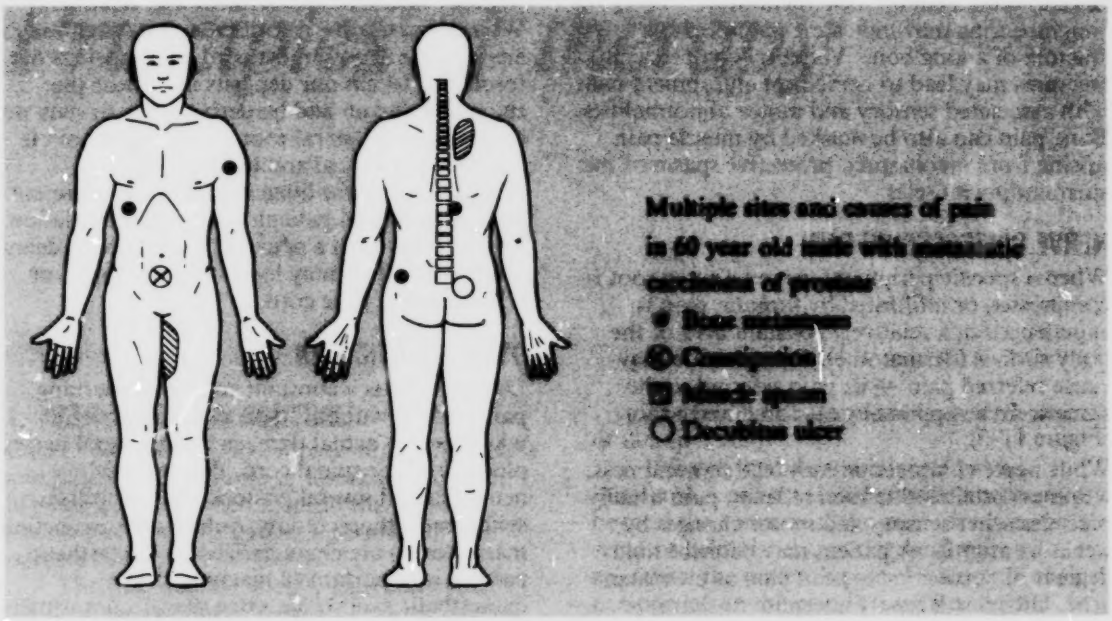


Figure IV-1

PAIN SYNDROMES

A pain syndrome (a constellation of specific signs and symptoms) points the clinician to a particular etiology and specific therapy.

BONE PAIN

Tumour infiltration of bone is the most common cause of pain in cancer patients even though the majority of bone metastases are not painful. Direct irritation and stretching of pain receptors in the periosteum and endosteum is aggravated by prostaglandins produced by the tumour. (This is why anti-prostaglandin medications such as ASA and non-steroidal antiinflammatory drugs are effective in bone pain).

Local bone pain ranges from a dull ache to a deep, boring, intense pain. The pain is relatively well localized to the vicinity of the lesion and is often associated with bone tenderness. Common sites are vertebral bodies and long bones. Usually the pain is worse on movement and on weightbearing although in some patients, it may be worse at night.

Plain x-ray and bone scan are the diagnostic procedures of choice although metastases may be present even without dimineralization or positive nuclear scan. (Table IV-2).

Table IV-2

Assessment of bone pain in patients with cancer (Twycross / Lack 1983)

Bone Pain, Known Tumor → X-ray

- X-ray ⊕ → treat
- X-ray ⊖ → bone scan
  - bone scan ⊕ → correlate with history, review scan pattern, check negative X-ray
    - confirm bone metastases → treat
    - still doubtful → consider bone biopsy
  - bone scan ⊖
    - review history, examination, and X-ray for possible benign cause.
    - consider bone biopsy if clinical suspicion persists.
    - consider CT scan if pain is in a difficult area.

Severe, acute pain on movement or weightbearing may indicate a pathological fracture of a long bone. Vertebral compression fractures may lead to nerve root entrapment pain with associated sensory and motor abnormalities. Bone pain can also be masked by muscle pain arising from involuntary, protective spasm of the surrounding muscles.

NERVE COMPRESSION PAIN

When a specific peripheral nerve or nerve root is compressed or infiltrated by tumour, pain is experienced in a relatively constant area of the body surface (dermatome). Compression may cause referred pain — ie. pain referred to the somatic area supplied by the same nerve root. (Figure IV-2).

While nerve compression may lead to numbness, weakness or altered tendon reflexes, pain usually precedes other sensory and motor changes by weeks or months. A patient may describe mild degrees of nerve compression pain as a constant ache. Others will report intermittent sharp, stabbing, shooting pains that may radiate down a limb. When more severe nerve damage occurs, there may be reports of superficial burning pain with or without hyperalgesia.

Most cases of nerve compression are caused by bone metastases, especially spinal ones, and this can be confirmed by X-ray and/or bone scan. Soft tissue metastases from cancer of the head, neck, breast or lung may compress or damage the brachial plexus causing a steady, severe pain with paresthesia and numbness. A retroperitoneal mass may compress lumbar nerve roots. Some of these soft tissue lesions may be difficult to detect clinically.

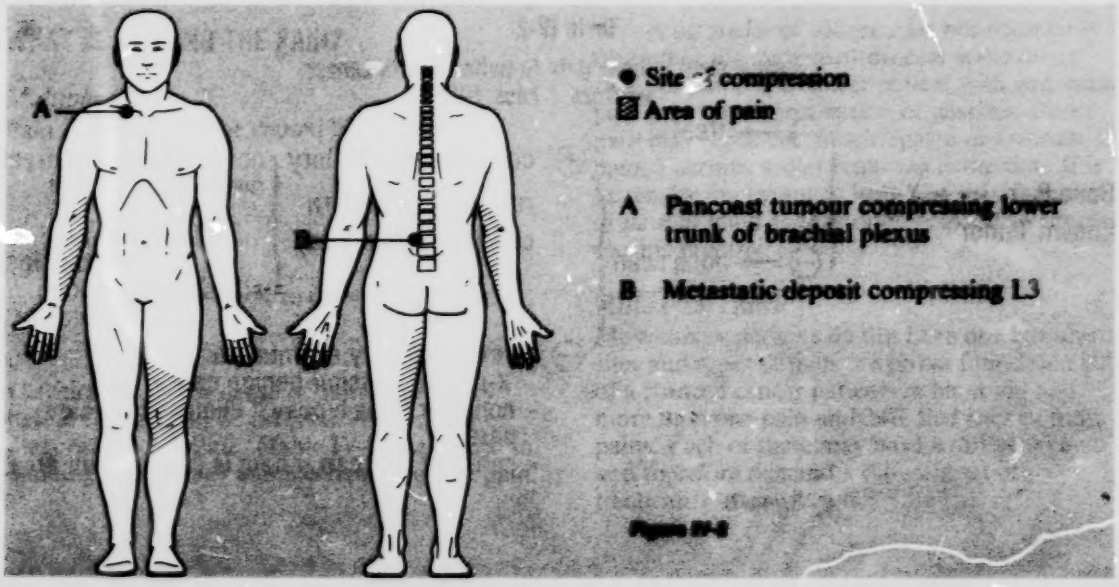
Spinal cord or cauda equina compression occurs in about 5% of all cancer patients and requires emergency assessment and treatment. While degenerative disc disease and osteoporosis are possible causes, most cord compressions are secondary to tumour deposits in or near the spine. Local pain and tenderness may or may not be present. Unilateral root compression pain is common in cervical and lumbar cord compression, while bilateral root pain is present in about a half of patients with a thoracic lesion. Consultation with a neurosurgeon without delay is necessary. This may lead to myelography or CT scanning of the cord.

DYSAESTHETIC PAIN

Dysaesthesia is a constant superficial burning pain with or without hyperalgesia and occurs when there is actual damage to peripheral nerve, plexus, root or spinal cord. Postherpetic neuralgia and several postoperative neuralgia syndromes (thoracotomy, radical neck dissection, mastectomy) are characterized by dysaesthetic pain. It is important to diagnose these dysaesthetic syndromes since they do not usually respond to treatment with narcotic analgesics.

VISCERAL PAIN

Pain secondary to visceral tumour involvement is initially poorly localized and is often referred to the somatic area supplied by the same nerve root. For example pain arising from the biliary tract may be referred to the area over the inferior angle of the right scapula (T8). If direct irritation or stretching of parietal peritoneum occurs, as in the rapid growth of liver or retroperitoneal tumours, the pain becomes localized to the site of injury. When a hollow viscus, such as the gastrointestinal tract, is partially or completely obstructed, an intermittent acute colic or a constant ache may be experienced.



Principles of therapy

1. KEEP PATIENT IN CONTROL

Cancer pain often forces a patient to feel helpless and hopeless. This sense of losing control over life is aggravated when medical therapy is planned without the patient's permission or participation.

The first step in effective pain control is allowing the patient to regain a sense of control. Using familiar, non-medical terms, the patient must be informed of the extent of disease and the mechanism of each pain. Pain treatment options, including risks and benefits, must be explained so that the patient may give informed consent and work with the medical team in drawing up a therapy plan. As a participant in the decision-making process, the patient's compliance and commitment will be increased and his anxiety decreased.

Maintaining control does not mean that the patient is left on his own to take drugs whenever the pain becomes too severe. Instead, the patient and the physician will decide on therapy together, employing drugs and other therapies logically (eg. pharmacology of a drug determining the dosing schedule). The patient's assessment of pain forms the basis of further therapy refinements so that pain can be prevented.

2. FOCUS ON WHOLE FAMILY

The patient and family as a whole should be treated as the unit of care in pain control.

Cancer pain disrupts the entire family. In order to assist the family in coping with this crisis, one must learn deatils of family dynamics — communication patterns, role shifts caused by the pain, past memories and fears of cancer pain, financial stress and the degree of support outside the nuclear family. The meaning of pain and the acceptability of expressing pain in a particular family, ethnic group and religion are also important variables.

The family is both therapist *and* the object of therapy.

If family members are treated as an interference or considered passive observers beyond the concern of the medical team, their sense of helplessness, anxiety and guilt will aggravate the patient's pain. However, if their perspective on the pain is sought and their participation in therapy respected, they will be powerful allies. Adequate information will prevent misunderstandings and allow family members to reinforce your patient education.

As an object of therapy, the family requires practical advice and assistance (finances, home care visiting, how to communicate with children about cancer pain, etc.) and emotional support. Time spent in empathetic listening to family members and permitting them to express anger, guilt or depression will provide them with strength so that they, in turn, can support the patient in pain.

3. UTILIZE TEAM APPROACH

The complexity of pain demands a team for effective therapy. The patient and family, as the core of this team, will require the assistance of physicians, nurses and other professionals. In any one case, only a few members of the pain team will participate in care.

CANCER PAIN TEAM

- PATIENT/FAMILY
- PHYSICIAN
  - — Family Physician
  - — Internist/Oncologist/Radiation Therapist
  - — General Surgeon
  - — Neurosurgeon/Neurologist
  - — Anaesthetist
  - — Psychiatrist
- NURSE
  - — Hospital
  - — Home Care
- SOCIAL WORKER
- PHARMACIST
- CHAPLAIN
- PHYSIOTHERAPIST
- OCCUPATIONAL THERAPIST
- DIETICIAN
- PSYCHOLOGIST
- VOLUNTEERS

Such a large team of many disciplines each with its own expertise and vocabulary, requires co-ordination and communication. Their efforts must be a collaboration — a working *with*. Careful written documentation and frequent team conferences are necessary to provide logical, integrated and consistent therapy.

4. USE MULTIPLE METHODS

Physiology demonstrates that pain perception can be modified at multiple points in the central nervous system using multiple methods.

Effective therapy of cancer pain always utilizes a combination of methods:

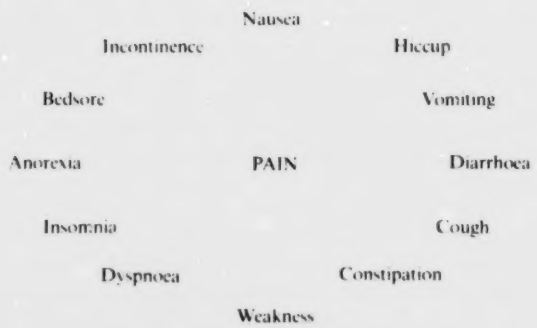
1. Modify Disease: surgery, radiation therapy, hormonal therapy or chemotherapy
2. Modify Pain Perception: drugs, education, psychological support, relaxation
3. Interrupt Pain Transmission: eg. TENS, nerve blocks, neurosurgery
4. Modify Lifestyle: eg. physiotherapy aids, homemaking services.

5. TREAT UNDERLYING DISEASE WHENEVER POSSIBLE

While this monograph focuses on optimal use of analgesics, co-analgesic drugs, and adjunctive measures, frequently the most effective approach to the prevention or relief of pain is specific treatment directed at the cancer — even if cure is not possible. Palliative forms of surgery, radiation therapy, hormonal therapy or chemotherapy can often modify the course of the disease so that the pain is diminished or removed.

6. TREAT OTHER SYMPTOMS

Cancer pain is associated with a variety of other symptoms which may increase the perception of pain. Pain relief must include measures to control these other sources of discomfort.



7. USE ENVIRONMENT IN THERAPY

Environment has a dramatic impact on cancer pain. One of the goals of treatment is to create a supportive and therapeutic milieu in which to treat pain.

For many patients, the home is the ideal environment as long as sufficient physical and emotional support can be provided by the community. To achieve this goal, visiting nurses, homemakers, physiotherapists, volunteers and a physician may be needed to assist the family in care.

At certain points in pain therapy, admission to hospital may be required. Attention must be paid to the ward atmosphere and routines so that pain is relieved and not aggravated by the environment.

Pay attention to detail:

- high staffing levels and use of volunteers
- natural light and plants
- access to outside or roof garden
- architectural interest and art
- ward traffic and noise
- options in music and TV
- colours, textures, shapes
- balance between privacy and community
- flexible routines (visiting hours, timing of baths)
- meal temperature and timing
- diversional therapy for boredom
- long waits in X-ray
- family photos, animals
- air temperature, odours

8. NEVER USE PLACEBOS

Using a placebo medication in cancer pain is illogical and unethical.

Approximately one third of patients with cancer pain may show a transient response to the administration of an inert substance which they and the therapist believe will relieve pain. Enkephalins may mediate this analgesic effect.

The placebo response does not indicate that the pain has a psychological basis or that the patient is exaggerating his pain. In most instances, placebos are used out of frustration when dealing with demanding or disliked patients or those who fail to respond to standard medication regimens. Ironically, placebos often have little effect on this patient population.

Placebos should not be used in cancer pain since they provide no new information and their use opens the door to mistrust and anger which further aggravates the pain problem.

9. REFER WHEN PAIN PERSISTS

The vast majority of patients with cancer pain will achieve relief using the methods outlined in this booklet. If pain persists, the family physician should not hesitate to seek consultative assistance from medical/radiation oncology, pain clinic or palliative care service. (see list of resources in Appendix).

Analgesics

Table VI-1 CLASSIFICATION OF ANALGESICS

Category	Basic Drug	Alternatives	Mechanism
Non-Narcotics	Acetyl Salicylic Acid (A.S.A.)	Acetaminophen Indomethacin Ibuprofen Naproxen Diclofenac Other NSAID	Work in peripheral tissues interfering with chemicals (eg. prostaglandins) which stimulate pain endings
Narcotic (Opioid) Agonists	Codeine	Propoxyphene (Darvon) Oxycodone (Percocet/col) Anileridine (Leritine) Hydromorphone (Dilaudid)	Work in the central nervous system (brain + spinal cord) inhibiting the transmission of pain
	Morphine	Oxymorphone (Numorphan) Meperidine (Demerol) Methadone	
Narcotic (Opioid) Agonist-Antagonists		Pentazocine (Talwin) Butorphanol (Stadol) Nalbuphine (Nubain) Buprenorphine (Buprenex) (partial agonist)	

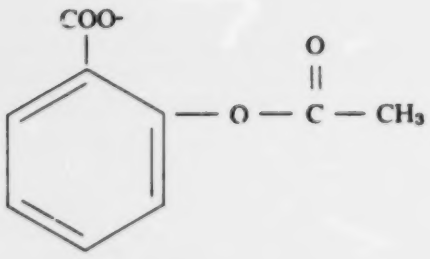
A. PHARMACOLOGY

How do analgesics work? Knowledge of analgesic pharmacology can make therapy of cancer pain more effective and efficient.

NON-NARCOTICS

Acetylsalicylic Acid

ASA, Acetaminophen and the family of drugs referred to as NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) play an important role in cancer pain management — not only for mild pain but also as adjuncts to narcotics for bone



pain and other forms of severe pain.

At the site of a tumour or tissue injury, prostaglandins, histamine, bradykinin, and other chemicals are released which cause inflammation and increase pain receptor firing. ASA and related drugs decrease the inflammatory reaction and most importantly inhibit the synthesis of prostaglandins both centrally and peripherally. Prostaglandins appear to enhance pain perception by sensitizing nerve receptors and by increasing osteoclast activity in bone metastases.

NARCOTIC AGONISTS

Binding sites or receptors for opiate drugs are found at several places in the brain and spinal cord as well as other tissues. The narcotic agonists, like morphine, relieve pain by binding to these specific receptors. The PAG (periaqueductal grey) area of the upper brainstem appears to be the major site of narcotic action, although morphine also acts on other areas of the central nervous system and periphery.

The various narcotic agonists now available show very few differences in pharmacology in spite of a wide variety of chemical structure. Their effects on pain, GI motility, respiration, pupil size, etc. are remarkably similar. There may be some minor differences between specific drugs in this series, but differences between individuals and their response to these drugs are even more important.

NARCOTIC AGONISTS-ANTAGONISTS

Pure narcotic antagonists (eg. Naloxone) bind competitively to the opioid receptors of the central nervous system. Naloxone has no specific action but simply prevents further receptor occupation. Since it reverses not only the analgesia but also the respiratory depression and other effects of morphine-like drugs, it is used in the treatment of narcotic overdose.

There is also a number of drugs which have morphine-like (agonist) properties when used alone but act as antagonists when given with morphine or another agonist. One member of this group of agonists-antagonists is Buprenorphine which is also called a partial agonist since it does not act as an antagonist at low doses.

Other drugs of the agonist-antagonist type available in Canada:

- Pentazocine (Talwin)
- Butorphanol (Stadol)
- Nalbuphine (Nubain)

These three drugs are antagonistic at any dose and even antagonize the action of a partial agonist like Buprenorphine.

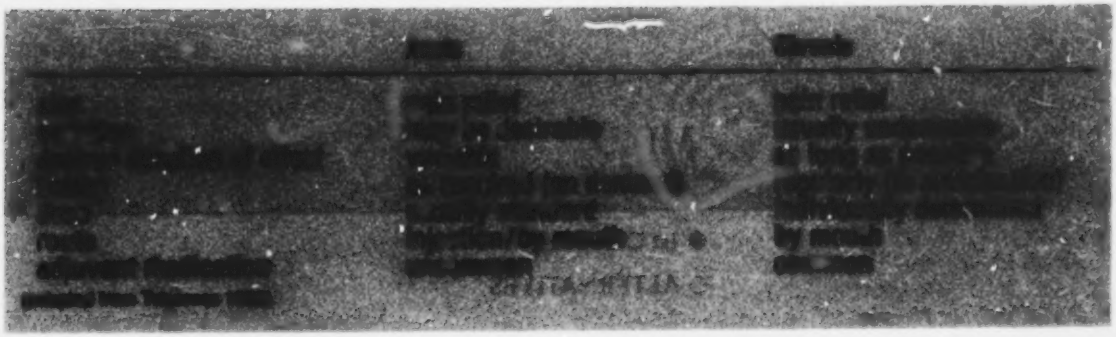
Remember not to administer narcotics of different types to the same patient as this can lead to more pain and possibly withdrawal symptoms.

B. HOW TO CHOOSE AN ANALGESIC? ACUTE OR CHRONIC?

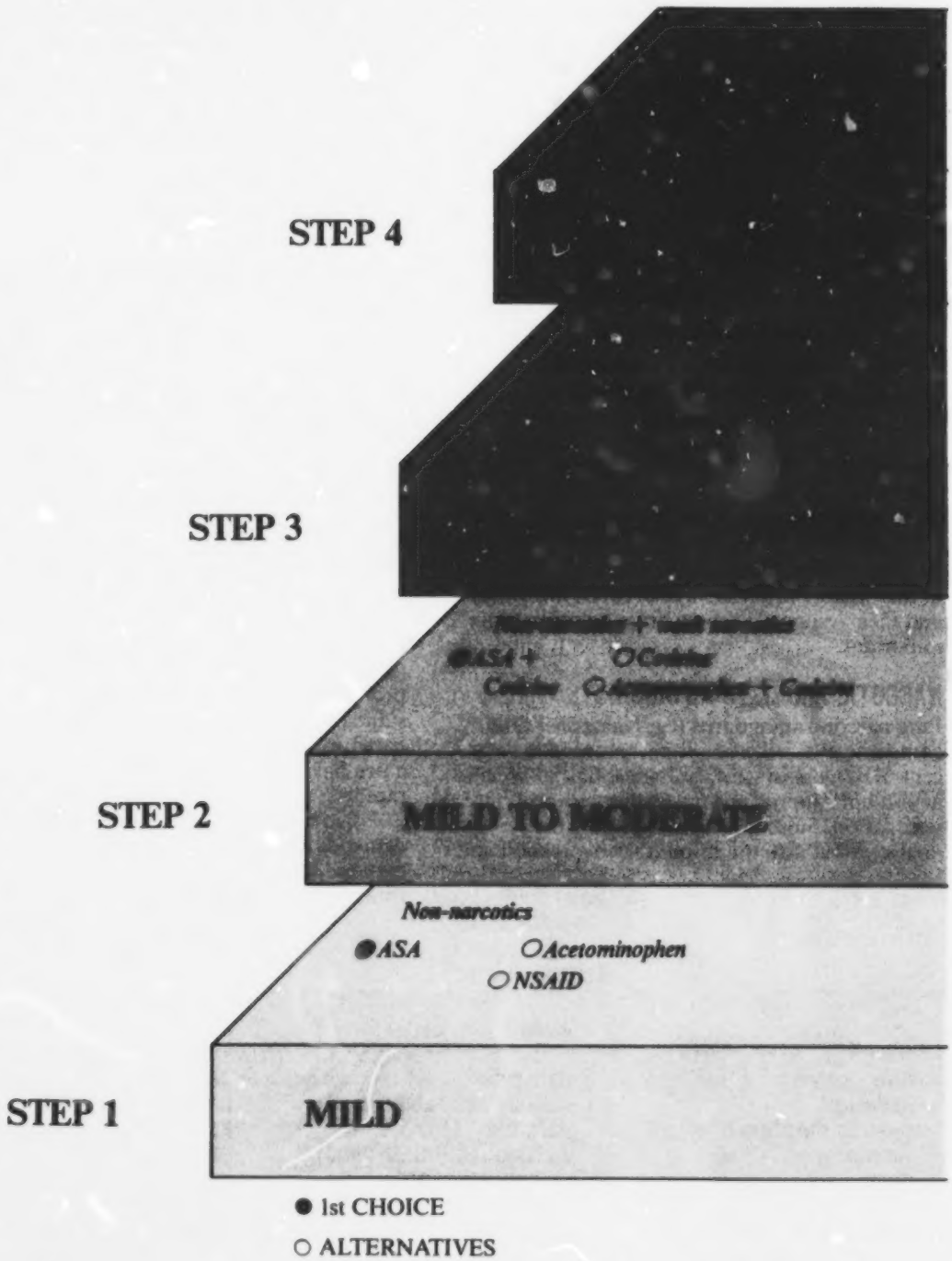
The choice of analgesic will partly depend on whether the cancer patient is suffering chronic or acute pain or a combination of both.

Acute pain in a cancer patient (postoperative, recent fracture, painful diagnostic procedure) might call for an IM injection of a standard dose of a relatively short acting narcotic. Further orders of analgesic would be on a prn basis since pain intensity is likely to change rapidly.

Chronic cancer pain on the other hand, demands a different approach. A long acting oral narcotic should be given regularly with the dose titrated to match pain intensity.



ANALGESIC STEPS



MILD OR SEVERE?

The intensity of pain is the most important factor in choice of analgesic. Pain severity is determined by listening to the patient's report of pain and observing the degree of relief obtained from previous drugs.

PROGNOSIS

The estimate of life expectancy should not affect the choice of analgesic. Regardless of stage of disease or prognosis, cancer patients with severe pain should receive strong narcotics.

KEEP IT SIMPLE!

The wide choice of analgesics on the market can cause confusion.

Which one should I choose?

The physician treating cancer pain should be familiar with the 3 basic analgesics — aspirin, codeine and morphine — as well as one or two alternatives for each pain level. While other alternatives may be available it is better to know a few drugs well than to be vaguely familiar with a long list.

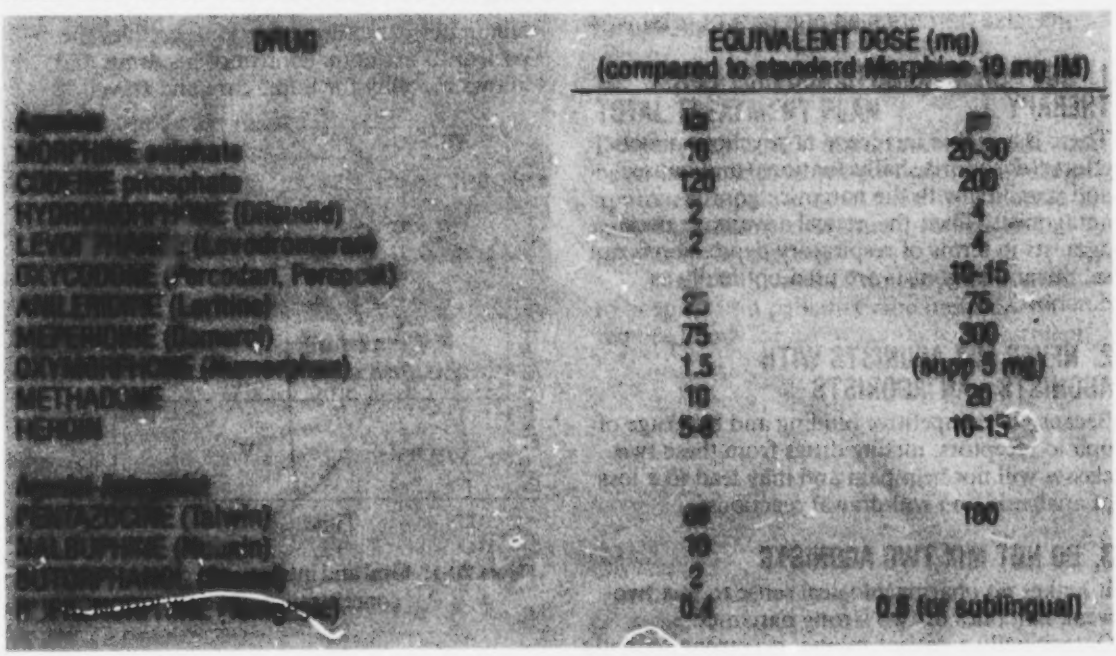
WHEN/HOW TO SWITCH?

If an analgesic does not relieve all the pain:

1. check that the analgesic is being given regularly around the clock;
2. check that the frequency is close to the analgesic's duration of action (eg. morphine every 4 hours);
3. check that the dose has been increased to its highest range;
4. **only** then, consider switching to another analgesic.

When converting from one analgesic to another or one route to another, consult a table of analgesic equivalence (Table VI-2). Since most of this data is derived from single dose, acute pain studies, it should be treated as a rough approximation when treating chronic cancer pain.

TABLE VI-2 NARCOTICS: ANALGESIC EQUIVALENCES



How to use narcotics

A. PRINCIPLES OF NARCOTIC USE IN CHRONIC CANCER PAIN

1. Use pure agonists as first line therapy
2. Never mix agonists with agonists - antagonists
3. Do not mix two agonists
4. Do not stay with weak narcotics if pain is not relieved
5. Use oral route whenever possible
6. 'Round the Clock' dosing
7. Never p.r.n.
8. Titrate dose individually
9. Use adjuvant medications
10. Use narcotics as one part of total plan

1. USE PURE AGONISTS AS FIRST LINE THERAPY

There is a higher incidence of psychotomimetic effects (dysphoria, hallucinations) and nausea and vomiting with the narcotic agonists-antagonists. Their theoretical advantage over agonists in terms of respiratory depression is not significant if agonists are used optimally as described.

2. NEVER MIX AGONISTS WITH AGONISTS - ANTAGONISTS

Because of competitive binding and blockage of opioid receptors, mixing drugs from these two classes will not help pain and may lead to a loss of analgesia and withdrawal reactions.

3. DO NOT MIX TWO AGONISTS

It makes no pharmacological sense to mix two weak narcotics or two strong narcotics. Occasionally a patient receiving a strong narcotic regularly will also take a weaker narcotic 'as required' for intermittent 'breakthrough' pain. However it would be better to take an extra dose of the regular strong narcotic in such situations.

4. DO NOT STAY WITH WEAK NARCOTICS IF PAIN IS NOT RELIEVED

When a weak narcotic (with or without a non-narcotic analgesic) is given regularly at maximal doses and fails to relieve the pain, do not try an alternative weak narcotic but move immediately to a stronger narcotic.

5. USE ORAL ROUTE WHENEVER POSSIBLE

The oral administration of narcotics gives more consistent and prolonged analgesia and avoids the toxicity that may occur with parenteral administration (Figure VII-1). The oral route eliminates parenteral injections, enables the patient to maintain control of his drugs and allows mobility for home care and travel.

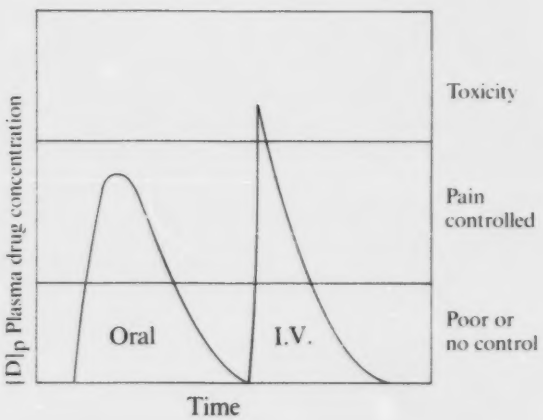


Figure VII-1: Oral and intravenous plasma concentration-time curves.

6. 'ROUND THE CLOCK' DOSING

Most narcotics have a duration of analgesic action of 4 - 6 hours. Therefore control of chronic pain requires 4 - 6 doses spaced equally throughout the 24-hour period. It is especially important to ensure that pain is not allowed to cause insomnia. Painful sleepless nights will lower pain threshold and lead to more pain.

7. NEVER PRN

Continuous pain requires continuous analgesia. The aim of therapy is to prevent the resurgence of pain rather than to repeatedly treat it. This anticipation breaks the vicious cycle of pain — despair — more pain which causes dose escalation. Waiting for pain to reappear, as with 'as required,' 'on demand,' or 'prn' narcotic orders is illogical and cruel and perpetuates the fear and memory of pain. (Figure VII-2). While 'prn' narcotic orders may be needed for 'break-through' pain, the basis of control must be regular scheduling.

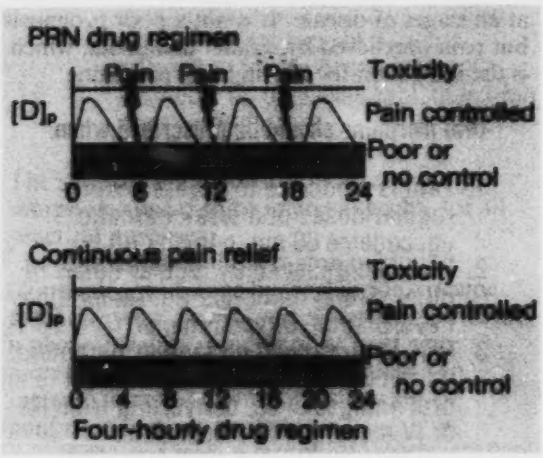


Figure VII-2: Diagram to illustrate PRN schedule in contrast to regular scheduling.

(Twycross 1981)

8. TITRATE DOSE INDIVIDUALLY

There is no standard or set doses of narcotics in cancer pain. There is a great variation between individuals in analgesic efficacy. The correct dose of a narcotic is that which gives pain relief for at least 3 and preferably 4 or more hours. As pain changes through various stages of disease and treatment, narcotic dosage must be adjusted to match pain intensity.

'Recommended' doses are derived from acute, IM, single dose pain studies and are not applicable to chronic cancer pain. The dose of the strong narcotics (except Meperidine and the agonists - antagonists) can be increased almost indefinitely without reaching a ceiling or plateau of maximum effect.

9. CONSIDER ADJUVANT MEDICATIONS

The addition of a second drug which relieves pain by a different mechanism is preferable to raising the dose of narcotic indefinitely. In bone pain and other pains where inflammation or prostaglandins are postulated to be involved, the use of ASA or NSAID along with a narcotic is a logical combination.

Other drugs can indirectly relieve pain by preventing narcotic side effects (constipation, nausea) and by relieving other cancer symptoms (cough, insomnia, anxiety).

10. USE NARCOTICS AS ONE PART OF THE TOTAL TREATMENT PLAN

Despite their central importance, narcotics can never be more than one part of a comprehensive approach to pain control which will include anti-cancer treatment, non-drug measures and psycho-social support.

In difficult cases of cancer pain, admission to hospital or a palliative care unit may be required both for investigation and treatment.

B. ORAL MORPHINE

THE STRONG NARCOTIC OF CHOICE IN CANCER PAIN!

The vast majority of patients with moderate to severe chronic pain can be controlled on a regular schedule of oral morphine.

MORPHINE MYTHS

Misconceptions and unjustified fears about morphine in the mind of both physician and patient can lead to poor pain control. Some of the most common myths are:

~~Morphine = respiratory depression~~

Clinically significant respiratory depression is extremely rare in patients who are receiving optimized doses of morphine. The pain and accompanying stress act as physiological antidotes to the depressant effects of the narcotic. When the dose of morphine is carefully titrated against the pain in the individual patient, morphine is a safe analgesic — even in cancer patients with respiratory disease.

~~Morphine = addiction~~

Drug dependence is "A state, psychic and sometimes also physical, resulting from the interaction between a living organism and a drug, characterized by behavioural and other responses that always include a compulsion to take the drug on a continuous or periodic basis in order to experience its psychic effects, and sometimes to avoid the discomfort of its absence. Tolerance may or may not be present. A person may be dependent on more than one drug." (Definition of the World Health Organization Expert Committee on Drug Dependence).

Drug dependence does not develop when the narcotic is administered regularly at individually optimized doses. While a certain degree of physical dependence occurs, psychological dependence (a craving for a drug's psychic effects) does not occur. If a cancer patient no longer requires a narcotic for pain control, a gradual reduction in dose will prevent any withdrawal symptoms, although these are usually mild or absent even after abrupt discontinuance.

~~Morphine = rapid tolerance~~

Some physicians and patients are slow to start morphine or other strong narcotics because they fear the drugs will become ineffective over time as a result of tolerance. In fact, clinically significant tolerance is unusual. In most cases, a plateauing of dose requirements is seen and a need to increase morphine dose means an increase in pain and not tolerance.

~~Morphine = euphoria~~

When correctly administered, morphine and other narcotics do not induce euphoria. Relief of pain may often improve mood but this is not euphoria. In fact, long term use of narcotics are associated with a higher incidence of depression.

WHEN TO START?

Oral morphine should not be reserved for terminal care. It is a safe and well tolerated analgesic effective in the treatment of cancer pain at all stages of disease. It is not a poor prognosis but pain unrelieved by weaker analgesics, which is the indication for starting oral morphine.

Oral morphine should be prescribed when:

1. Pain is moderate to severe despite regular doses of a weak narcotic. eg. codeine 60 mg. q4h po.; or
2. Pain is unrelieved by regular doses of other strong narcotics. eg. Anileridine, Levorphanol, Oxycodone; or
3. Pain is controlled on regular parenteral narcotics and you wish to convert to an oral analgesic. eg. converting from IM or IV morphine or meperidine.

WHICH FORM OF MORPHINE?

In Canada morphine for oral administration is available as

1. MORPHINE HYDROCHLORIDE SOLUTION (MOS Syrup®)
   - — contains preservatives and flavouring
   - — available in 2 concentrations
     - — 1 mg/ml
     - — 5 mg/ml
2. MORPHINE HYDROCHLORIDE POWDER
   - — available to pharmacists for making morphine solution
   - — can be made up in varying concentrations
   - — alcohol of choice can be used as preservative
   - — can be flavoured to patient's taste
3. MORPHINE SULPHATE TABLETS
   - — available in 15 mg and 30 mg tablets
   - — small and easy to swallow
   - — preferred by some patients with aversion to taste of a sweet syrup
   - — convenient for mobile patients
   - — difficult to titrate dose since only available as unscored tablets in high dose formulations

The sulphate and hydrochloride salts of morphine appear to be interchangeable for all practical purposes.

The traditional Brompton mixture (containing morphine hydrochloride, cocaine, alcohol, syrup, chloroform water and sometimes a phenothiazine) should not be used since increasing the dose of morphine means an increase in cocaine causing restlessness or confusion in some patients.

Sustained release morphine tablets, available in Europe, are now being tested in Canada. Once the dose of morphine needed to control pain has been determined using regular morphine solution, the total daily dose can then be given in 2 - 3 administrations of the sustained release tablets.

HOW OFTEN MUST IT BE GIVEN?

Every four hours around the clock! Never p.r.n.!

The serum half life of morphine depends on individual variations in GI absorption, liver deactivation, systemic distribution, metabolism and excretion. However the duration of analgesia after a dose of oral morphine is approximately four hours.

If pain 'breaks through,' three hours following a dose, do not change the order to q3h. Instead increase the dose and maintain a q4h schedule.

PRN schedules are illogical in the face of persistent pain. In fact, "on demand" analgesia may increase the anxiety-anticipation component of pain and lead to increased narcotic requirements.

WHAT IS THE STARTING DOSE?

The initial dose of oral morphine depends on

- total daily dose of previous analgesics
- frequency and severity of 'breakthrough' pain
- age, body weight and cachexia

The usual starting dose is 10 mg q4h po.

Patients who are being changed from a weak narcotic, like Codeine, might be started on 5 mg of Morphine. If changing from regular doses of an alternative strong narcotic (levorphanol, hydromorphone, oxycodone) an initial dose of 15 mg or more might be required.

Generally the initial dose should be lower in elderly, debilitated patients or those with diminished renal function. To reduce the likelihood of initial drowsiness and unsteadiness in the elderly a very low initial dose of 2.5 - 5 mg could be tried. Children under five should initially receive 1/4 to 1/3 of the adult dose, and between the ages of five and twelve, 1/2 to 2/3 of the adult dose should be given, although often children require titration up to adult dose ranges.

HOW TO TITRATE DOSE

Dose titration is the key to success with oral morphine.

If pain is unrelieved by the initial dose or if pain returns before four hours, the next dose should be increased (usually by 50 - 100%). If the initial dose controls pain but also causes severe somnolence, the next dose should be titrated down (usually by 50 - 25%).

The normal dose steps:

5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 100 mg
(Above 100 mg, increments are by 20 - 30 mg)

Several days of this careful dose adjustment may be required before the pain is well controlled throughout the four hours with minimal side effects.

Each time there is a change in the source of pain (eg. new metastasis, fracture, radiotherapy or other anti-cancer therapy) the process of titration may need to be repeated.

WHAT ABOUT OVERWHELMING PAIN?

In patients with mild to moderate pain, a gradual increase in oral morphine dose (Figure VII-3-line A) until pain is well controlled is the best approach.

In excruciating pain where the patient is unable to sleep and despairing, one may use a higher initial dose (Figure VII-3-line B) even though this may cause somnolence. Once pain has been relieved the dose of morphine can be titrated down until sedation is no longer present.

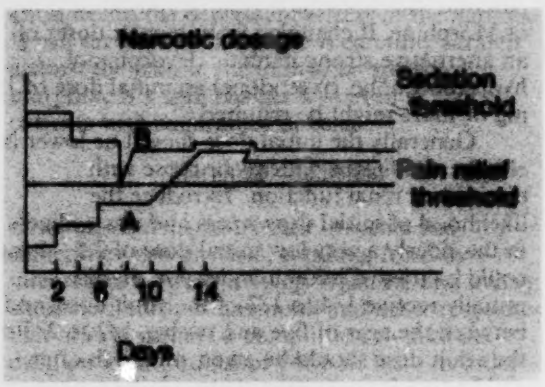


Figure VII-3

Adapted from Mount, 1976

WAKE THE PATIENT?

Yes! A patient with chronic pain often sleeps despite severe pain. Sleep does not indicate pain control. On initiating therapy, wake the patient until pain has been consistently controlled for 2 - 3 days and the patient's confidence restored.

Then, giving a larger dose at bedtime (1.5 or 2 x daytime dose) with or without a hypnotic, may allow some patients to sleep throughout the night free of pain. Patients requiring high doses of morphine (60 mg+) usually need to be awakened for medication during the night to prevent morning pain.

WHAT IS MAXIMUM DOSE?

Most patients are well controlled on a dose of between 5 and 30 mg every 4 hours. However some patients require higher doses. In rare cases, doses of 150 - 200 mg q4h may be necessary.

WHAT IF PAIN BREAKS THROUGH?

Pain may intermittently 'break through' between regular four-hourly doses of morphine due to

— secondary acute pain eg. dressing change, voluntary or smooth muscle spasm,

or

— aggravated chronic pain eg. increased weight bearing.

When this occurs, give a supplemental dose of oral morphine (or if severe IM morphine may be required). If such breakthrough pain begins to occur often, the regular four-hourly dose should be increased, or specific doses at periods of peak activity should be increased (eg. mid-afternoon dose raised to cover pain from increased ambulation).

WHY ISN'T IT WORKING?

If oral morphine is not giving complete pain relief consider the following factors:

— dose of morphine needs to be increased?
— the pain is relatively unresponsive to morphine? (eg. dysaesthetic pain)
— a co-analgesic is required? (see VIII)
— a non-drug measure is indicated? (see IX)
— poor compliance (living alone, fear, misunderstanding)?
— drooling, coughing-up or vomiting the solution?
— the psychological, social and spiritual components of pain require attention? (see X)

UNWANTED SIDE EFFECTS

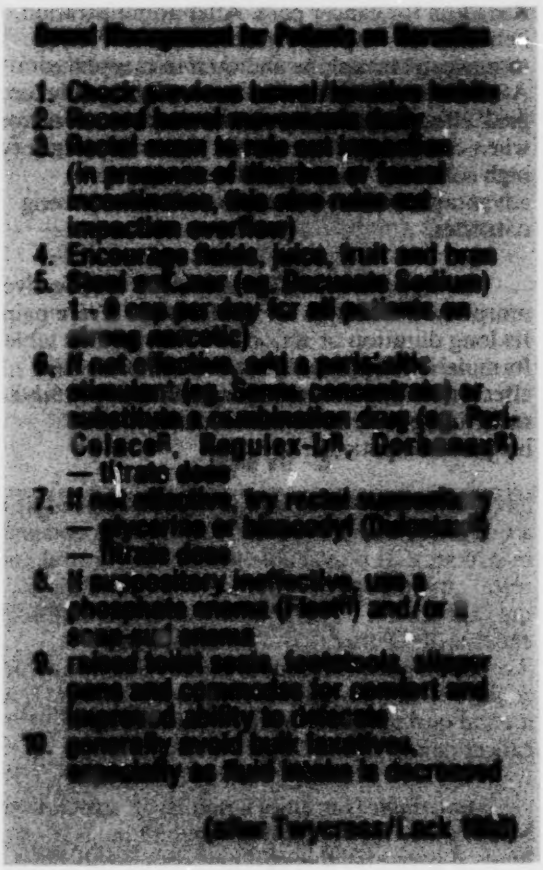
Constipation

If not carefully monitored and prevented, constipation may be just as difficult to control as the pain itself.

Morphine binds to receptors in the GI tract causing decreased peristalsis and diminished secretions. In cancer patients, decreased liquid intake, less exercise and poor diet all aggravate the problem.

As in pain control, the aim of bowel care should be to prevent rather than treat the problem. (Table VII - 1).

Table VII - 1



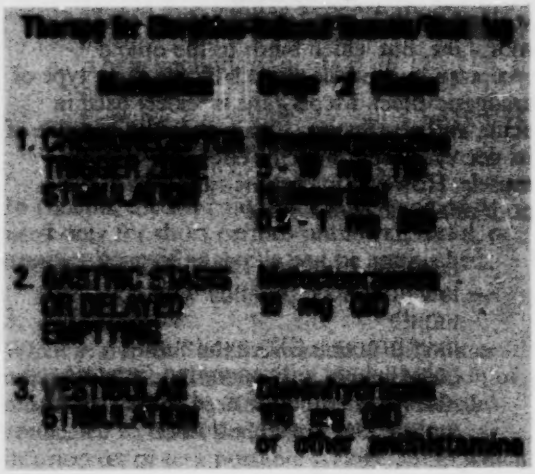
Nausea/Vomiting

When strong narcotics are initiated, nausea and vomiting may occur but only in a minority of patients.

When first introduced, morphine may induce nausea/vomiting via three separate mechanisms — stimulation of the chemoreceptor trigger zone in the medulla, delayed gastric emptying from direct effect on GI tract, and increased vestibular sensitivity. The taste of the oral morphine solution, fear of being started on morphine, and other forms of anxiety may also contribute.

When a patient is first started on oral morphine a regular antiemetic should be given or at least a prescription given the patient in case nausea or vomiting develops. (Table VII - 2). Often this is unnecessary if the patient has been taking codeine or another narcotic for some time. The risk of nausea and vomiting decreases a week or two after morphine is started so that the antiemetic may be phased out in some patients.

Table VII - 2



Drowsiness

When morphine is initiated, transient sedation frequently occurs. This is partly a direct drug effect on the central nervous system but the exhaustion and sleep deprivation of chronic pain is another major factor. When pain is finally relieved the patient may sleep for long periods. Drowsiness usually clears two to five days after a steady dose is achieved.

Continuing drowsiness may indicate a need to decrease morphine dose or change to less sedating co-analgesics. Sedation may also be a sign of disease progression and not always a side-effect of therapy.

The elderly should be warned of possible dizziness and unsteadiness because of postural hypotension and they require very cautious dose titration.

Confusion

Morphine may cause or aggravate confusion, dysphoria and hallucinations in a small number of patients (especially the elderly). However, confusion in the cancer patient with pain may also be due to brain metastases, hepatic, renal or respiratory insufficiency or other metabolic changes associated with advancing disease.

Urinary Retention

Morphine contracts the vesical sphincter, increases the tone of the detrusor muscle and depresses the central response to sensory messages from the bladder. In a few patients this may lead to urinary retention.

C. OTHER NARCOTICS

Morphine is the standard narcotic against which all other analgesics are compared. Other narcotics however are available as alternatives.

Meperidine (Demerol) has a chemical structure that is quite different from that of morphine, but which binds to the opioid receptors to produce essentially the same type of analgesic effect. Meperidine is widely used in acute and postoperative pain partially because of its decreased spasmogenic effect on smooth muscle. However in chronic cancer pain it is a poor analgesic choice since

- — duration of action is short (2 - 3 hours)
- — low analgesic potency when given by mouth
- — may produce CNS excitation or convulsions with repeated large doses (due to accumulation of toxic metabolite, normeperidine)

Hydromorphone (Dilaudid) is a derivative of morphine. Its properties and effects closely resemble morphine except it is much more soluble. A concentrated form of hydromorphone is an attractive alternative for patients requiring regular IM narcotic over an extended period since a large quantity of the drug can be delivered in a small volume. It can be given orally, sublingually, parenterally and by rectal suppository. Given intramuscularly, 2 mg is equi-analgesic to 10 mg of morphine.

Methadone is a synthetic molecule with a pharmacological action similar to morphine. In Canada it requires a special licence to prescribe methadone. It is well absorbed orally with little gastrointestinal intolerance. It has a longer serum half-life permitting less frequent administration than morphine (q6 - 8h). It is highly soluble so that large doses can be given in a small volume — both by mouth and by IM injection. When oral narcotic solutions are poorly tolerated because of their bitter taste, even large doses of methadone may be injected into an empty gelatin capsule in a small volume rendering a convenient, taste-free oral formulation. This should be done immediately pre-administration at the bedside so that the gelatin capsule remains intact until swallowed.

One major concern associated with the use of methadone is accumulation. The pharmacokinetics of methadone are complex. While the analgesic action lasts 4 - 8 hours, its serum half life is very long (average 25 hours). It may take from 4 days to 3 weeks for a steady state to be reached. Particular caution is required for the elderly and those patients with hepatic or renal dysfunction.

Diamorphine (Heroin) is not available in Canada but is widely used in the United Kingdom for cancer pain. After administration, heroin is very rapidly hydrolyzed to 6-monoacetyl morphine and then to morphine. After IM injection, heroin has a slightly quicker peak effect and slightly shorter duration of action when compared to morphine. Other than its very high solubility there have been no proven advantages of heroin compared to other strong narcotics.

Levorphanol (LevoDromoran) is an effective morphine alternative for moderate to severe pain. Its long duration of action (4 - 8 hours), its tablet formulation and its relative freedom from side effects (less nausea than morphine in one study) make it a good choice in ambulatory, non-hospitalized patients.

Oxycodone (Percodan, Percocet, Supeudol) is a morphine derivative closely resembling codeine in structure. It is available in Canada for oral and rectal administration. Tablets usually contain 5 mg of the narcotic combined with a small dose of caffeine and either ASA (Percodan) or Acetaminophen (Percocet), but are also available as pure 10 mg oxycodone (Supeudol) tablets. It is a good oral analgesic for moderate levels of cancer pain.

Anileridine (Leritine) is similar in structure to Meperidine. While its IM serum half life is 2 - 4 hours it is an effective oral analgesic when given four-hourly in moderate cancer pain.

Pentazocine (Talwin) is a narcotic agonist/antagonist. When given by mouth in the marketed 50 mg dosage, Pentazocine produces an analgesic effect equal to, but not greater than, aspirin or acetaminophen. It should not be used because of erratic oral absorption and its high incidence of adverse reactions at therapeutic doses in cancer patients (including sedation, drowsiness, confusion, blurred vision, hallucinations, nausea and vomiting). Remember *never* to combine Pentazocine (or any agonist-antagonists) with morphine or any of the other agonist narcotic analgesics.

D. OTHER ROUTES OF ADMINISTRATION

In cancer pain, the oral route of administration is generally the most effective and efficient means to deliver analgesia. In certain situations, however, other routes can be used.

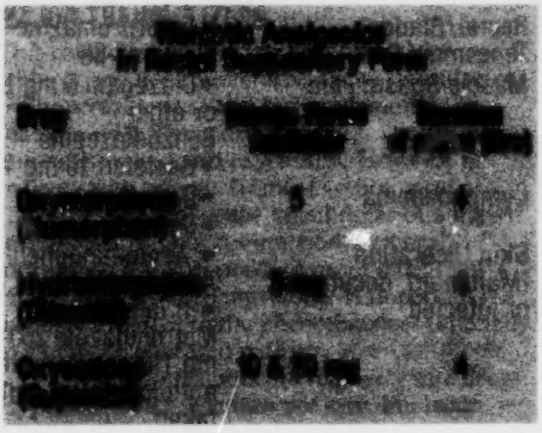
1. *Rectal*

Ambulatory non-hospitalized patients or patients receiving nursing care in their homes may experience periods when oral analgesia is difficult or impossible.

- eg. vomiting after chemotherapy
- severe nausa from advancing disease
- difficulty in swallowing
- sore mouth
- aversion to taste of oral analgesic

In such cases the use of rectal suppositories should be considered. (Table VII - 3).

Table VII - 3



Rectal suppositories of morphine are not currently available commercially in Canada, but the rectal route can still be used via either of two methods.

- morphine powder added to a cocoa butter suppository mold
- morphine tablets or powder placed in gelatin capsules for insertion into the rectum

2. *Intramuscular*

This route is usually associated with treatment of acute pain (esp. postoperative) since peak effect is more rapid and serum level more predictable. Most analgesic studies and most comparative tables are based on the intramuscular route.

There may be situations in which a cancer patient with chronic pain will require IM administration:

- unable to swallow or severe vomiting
- severe and sudden exacerbation of chronic pain
- a new secondary acute pain eg. fracture
- terminal event with profound weakness and clouded consciousness

In general, the IM route should be avoided or used only for short periods until oral, rectal, or another form of analgesia can be established.

3. *Subcutaneous*

When oral/rectal administration is difficult or impossible, a constant subcutaneous infusion of morphine can be used with a butterfly needle connected to either a standard intravenous infusion set or to a portable syringe pump which can be filled and cared for by an out-patient or family member.

4. *Intravenous*

For patients who already have an IV infusion running and who are unable to take oral analgesics, IV administration of narcotics can avoid repeated IM or SC injections. Whenever possible a constant infusion of narcotic should be used instead of intermittent bolus injections since peaks and troughs in serum level can be avoided thus decreasing risk of toxicity and probably decreasing the total daily dose.

5. *Epidural/Intrathecal*

Following the discovery of opiate receptors in the dorsal horn of the spinal cord, several researchers demonstrated analgesia when narcotics were administered directly to specific spinal cord segments. Morphine, delivered to low thoracic and lumbo-sacral regions both epidurally and intrathecally, has resulted in periods of analgesia ranging from 4 - 24 hours. Local anaesthetic agents and steroids may be injected by the same catheter.

These techniques are still experimental. A few cases of late respiratory depression have been reported following epidural morphine in patients not previously on narcotics. To date, this has not been reported in cancer patients already on narcotics. Further study is needed to define the risks and indications of this type of therapy.

Co-analgesics

Several drugs, while not true analgesics in the pharmacological sense, act to relieve pain — either alone or in combination with analgesics. These co-analgesics should be considered for the treatment of all types of cancer pain but are particularly important for those pains which are relatively unresponsive to morphine.

TABLE VIII-1
PAINS RELATIVELY UNRESPONSIVE TO MORPHINE

- Tension headache
- Postherpetic neuralgia
- Dysaesthesia
- Stabbing
- Gastric distension
- Muscle spasm
- Nerve compression
- Activity precipitated (bone or nerve compression)
- 'Tenesmoid' (rectum or bladder)
- Decubitus (superficial component)

Adapted from Twycross & Lack 1983

Even when a narcotic is being used, the addition of a co-analgesic may often result in better pain control with fewer side effects.

TABLE VIII-2
CO-ANALGESICS FOR SPECIFIC PAIN SYNDROMES

Type of Pain	Co-Analgesic
Bone Pain	• ASA or NSAID
Raised Intracranial Pressure	• Corticosteroids
Nerve Pressure Pain	• Corticosteroids, • Phenytoin
Post-herpetic Neuralgia	• Tricyclic antidepressants (eg. Amitriptyline 20-100 mg/qhs)
Superficial Dysaesthetic Pain	• Amitriptyline • Carbamazepine 200 mg TID
Intermittent Stabbing Pain	• Sodium Valproate 200 mg TID • Carbamazepine 200 mg TID
Gastric Distension Pain	• Simethicone pc • Metoclopramide 10 mg q4h
Rectal/Bladder Tenesmoid Pain	• Chlorpromazine 10-25 mg q4-8h
Muscle Spasm Pain	• Diazepam 5 mg BID or other Benzodiazepine • Baclofen 10 mg TID
Lymphoedema	• Dexamethasone • Diuretic
Skin Ulceration (Malignant, decubitus or infected	• Acetominophen, ASA or NSAID • if infected — Metronidazole 250-400 mg TID or alternate antibiotic after culture taken • painful dressing change — Nitrous oxide inhalation or Lidocaine aerosol spray
Stomatitis	• for Candiasis — Nystatin 100,000 units QID • Lidocaine viscous or jelly • artificial saliva
Pain and Depression	• Tricyclic Antidepressant (avoid Benzodiazepine)
Pain and Anxiety	• Benzodiazepine or Phenothiazine

CORTICOSTEROIDS

By decreasing inflammation and oedema dexamethasone and other corticosteroids can be powerful co-analgesics. Except in increased intracranial pressure, steroids are rarely a first line approach to pain. However they may play an important role in selected patients in a variety of settings. (Table VIII-3).

TABLE VIII-3
CORTICOSTEROIDS IN CANCER PAIN

1. Raised intracranial pressure +
2. Nerve compression
3. Hepatomegaly
4. Head and neck tumour +
5. Intra-pelvic tumour
6. Retroperitoneal tumour
7. Lymphoedema +
8. Metastatic arthralgia

+ may benefit by concurrent use of a diuretic

(Adapted from Twycross/Lack 1983)

MAJOR TRANQUILIZERS

This category includes the phenothiazines (chlorpromazine, prochlorperazine, thioridazine, trifluoperazine etc.) and butyrophenones (haloperidol). These drugs are best known as anti-emetics and anti-psychotics. However in patients with an appreciable psychological component to their pain, small doses of a major tranquilizer used in conjunction with oral morphine can often produce more relief than a higher dose of morphine alone. Haloperidol is a useful alternative to the phenothiazines especially in elderly or confused patients.

The phenothiazines are relatively safe drugs. Hypersensitivity reactions are rare, but toxic adverse effects may be encountered. Chlorpromazine is more sedating and more likely to cause hypotension and anti-cholinergic effects (eg. dry mouth, glaucoma, urinary retention). Prochlorperazine and Haloperidol are more likely to cause dose-dependent and duration-dependent extrapyramidal effects. Patients taking phenothiazines or butyrophenones should be carefully followed to detect early signs of tardive dyskinesia which might call for discontinuation of the drug.

BENZODIAZEPINES

When pain is accompanied by anxiety, insomnia, muscle spasm, twitching or tension, the benzodiazepines are co-analgesics of choice. All of the available drugs have very similar actions and side effects. It is important to remember that diazepam is unreliably absorbed when given intramuscularly, that depression may be seen as a side effect of its administration, and that in the presence of alcohol, oral diazepam may be lethal since their effects in producing CNS depression are additive.

In initiating therapy, diazepam 2-5 mg orally three times daily, may lead to rapid clinical effect. After distribution is complete, the half-life of diazepam is 20 to 50 hours. Accumulation occurs for about a week on chronic administration; after this period of time the drug can be given once or twice daily.

ANTIDEPRESSANTS

Tricyclic antidepressants (TCA) may be helpful in managing superficial dysaesthesia and postherpetic neuralgia and can be tried in other forms of cancer pain. Antidepressants may decrease pain by treating the reactive depression and mood disturbance associated with chronic narcotic use. However, the analgesic effect of TCA may occur earlier (within a few days) and at lower doses than the mood elevating effect. Beginning with Amitriptyline 25 mg qhs (or as low as 10 mg qhs in the elderly) the dose can be raised every few days until pain is alleviated or unacceptable side-effects occur (dry mouth, glaucoma, drowsiness, confusion). There may be a 'therapeutic window' with decreasing analgesia at higher doses. If there is no effect after 4 - 6 weeks of therapy, the drug should be stopped.

Non-drug therapies

Usually cancer pain requires systemic analgesic therapy (± co-analgesic drugs). However, in many situations non-drug measures may be extremely important adjuncts. (Table IX - 1).

Table IX 1

Type of Pain	Non-Drug Therapy
Nerve Pressure Pain	Surgical decompression Radiotherapy Nerve block TENS
Bone Pain	Radiotherapy Fixation for pathological fracture (established or impending)
Raised Intracranial Pressure	elevate head of bed (avoid lying flat)
Muscle Spasm	massage, exercises hot/cold packs
Lymphoedema	elastic stocking elevate feet of bed compression cuff
Activity Precipitated Pain	splints, slings, collars, corsets, walkers, crutches
Visceral Pain of Pancreas Cancer	coeliac plexus block

1. MODIFY PATHOLOGICAL PROCESS

Whenever possible, specify therapy aimed at the underlying disease will achieve the most satisfying pain relief.

Radiotherapy

Radiotherapy has an important role to play in relieving pain due to malignant disease. Many tumours, although not curable with radiotherapy, will shrink enough to improve a patient's symptoms.

Radiation directed to bone at the site of an impending or established pathological fracture can provide partial or complete relief of pain in about 90% of patients.

The commonest tumours associated with bone metastases are breast, lung, prostate, kidney, thyroid, and malignant melanoma. The bones most commonly affected are vertebrae, proximal end of the femur, pelvis, ribs, proximal humerus, and the skull.

Radiation therapy is often of benefit to patients suffering from cervical or lumbar plexopathies secondary to tumour invasion. Local expanding masses and ulcerating tumours may frequently be controlled, and superior venacaval, bronchial, ureteric or biliary obstructions relieved. The therapist may utilize an external beam, local implantation or systemically administered isotopes, depending on the circumstances. A single dose schedule is preferable except where danger of cord compression or nausea and vomiting necessitate fractionation of dose over days or weeks.

Chemotherapy/Hormonal Therapy

Chemotherapy and hormonal drugs may often control pain if the tumour is sensitive to the drugs chosen. When cure or prolongation of survival is the aim of therapy, the toxic effects of some of those agents are usually acceptable. When the only aim of therapy is palliative pain control, the toxic effects of chemotherapy are often not justifiable.

Surgery

Palliative forms of surgery can relieve pain in a number of situations.

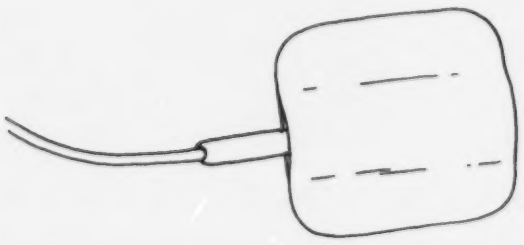
- relieving bowel or urinary obstruction
- decompression laminectomy
- prophylactic nailing of impending pathological fractures
- internal fixation (or replacement arthroplasty) of established fractures
- drainage of abscess
- debulking friable tumours

2. INTERRUPT PAIN TRANSMISSION

Nerve Stimulation

Certain neurones in the dorsal horn, when activated through direct electrical stimulation or through stimulation of large fibres not conventionally associated with pain (eg. vibration, touch and pressure), inhibit the propagation of pain.

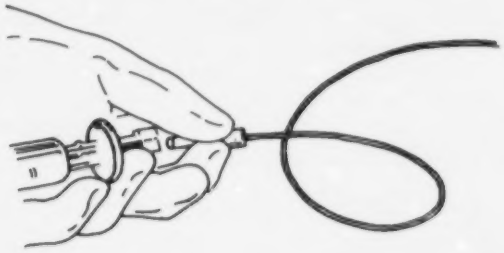
The gate controlling physiology of the dorsal horn explains the ancient observation that gentle rubbing of a painful part (counter-irritation) or the application of ice, heat or pressure eases the discomfort. More specific techniques of nerve stimulation have been developed, including transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), and acupuncture. The TENS apparatus consists of a battery-powered pulse generator and electrodes which are applied to the skin at empirically determined trigger points, or acupuncture points. These may lie adjacent to the painful region or may be located some distance proximal to the pain. TENS is well tolerated by most patients although skin irritation is sometimes experienced.



Several hours of pain relief may be achieved after as short a time of stimulation as 5 to 20 minutes. About two-thirds of patients obtain short-term relief and one-eighth realize some long-term benefit, although information on its use in cancer pain is only anecdotal.

Nerve Block

Peripheral nerve transmission of pain can be interrupted temporarily (using local anaesthetics) or permanently (using a neurolytic, sclerosing agent such as alcohol or phenol). Theoretically local anaesthetic blocks are temporary but in practice they may provide partial or complete pain relief for a prolonged period.



Some possible applications of nerve blocks in cancer pain:

Local anesthetic blocks (often with corticosteroid)
- solitary rib metastases
- other skeletal secondaries involving bony prominences
- painful trigger points

Neurolytic blocks
- coeliac plexus (for cancer of pancreas)
- intrathecal
- sympathetic fibres (in treatment of causalgic types of pain, or intrapelvic pain)

Destructive procedures must be avoided if anti-cancer therapy is likely to succeed or if the patient is expected to survive for several years. In all cases, an anaesthetist or physician skilled in nerve blocks is required.

Neurosurgery

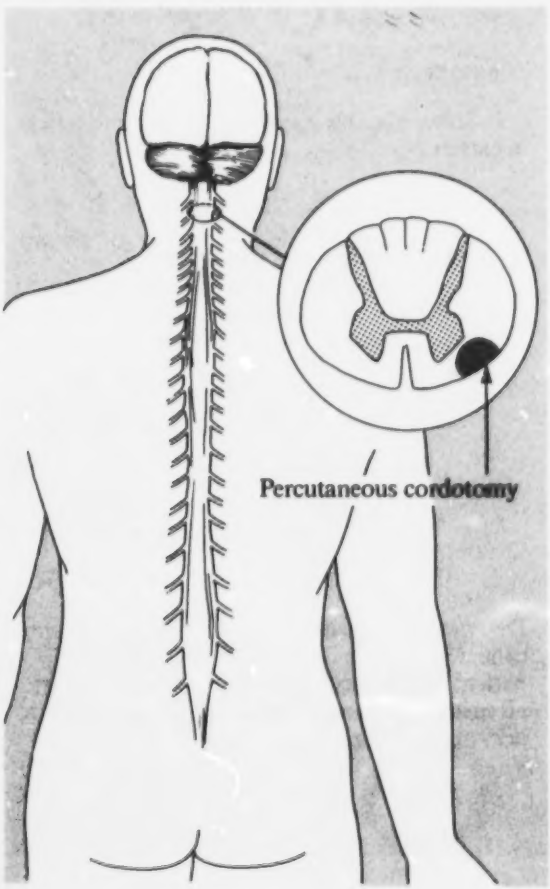
With proper use of medication and other measures, recourse to neurosurgical techniques to relieve cancer pain should be uncommon. However, if drugs and other methods are ineffective, neurosurgical intervention should not be needlessly delayed. (Figure IX-1)

Percutaneous cordotomy is indicated for unilateral pain located in segments from the mid-thoracic region downwards in which all other forms of pain control are unsuccessful. Rarely bilateral cordotomy is performed but interruption of motor fibres to the diaphragm may occur in high cervical procedures leading to sleep apnea.

Other forms of neurosurgical ablation or stimulation are experimental and are restricted to pain research centres.

Figure IX-1

Percutaneous cordotomy



3. PHYSIOTHERAPY

A wide variety of physical therapies are important adjuncts in the management of cancer pain.

Therapy of Muscle Spasm	— massage — cold and/or heat — collars, traction — passive exercises — chair/bed positioning
Counter-irritation	— mentholated ointments — heat or cold — pressure, vibration, rubbing
Mobilization	— exercises to strengthen and to prevent contractures and spasm — compression cuff for lymphoedema — aids for transfer (board, bar) or walking (walkers, crutches, canes)
Immobilization	— teach techniques to avoid strain or fatigue — aids — collars, corsets, splints, slings, traction
General Relaxation	— breathing exercises — distraction/imagery — music therapy — prayer — hypnosis

Total pain

In order to focus attention on the complexity of pain as a somatic *and* psychological experience, Saunders coined the term 'total pain.' The suffering experienced by the patient with cancer pain is derived from a variety of sources. Anger, anxiety, depression, isolation, fearful memories, boredom and other psychosocial factors can in fact lower a patient's pain threshold — ie. the same noxious stimulus from the same tumour will cause more pain. On the other hand, a positive outlook, a supportive family, empathy from nurses and physician, forgiveness, diversion and sleep will all raise the pain threshold and decrease the pain experience.

Psychological, social and spiritual aspects of therapy are not frills but essential components of good pain management.

Fear

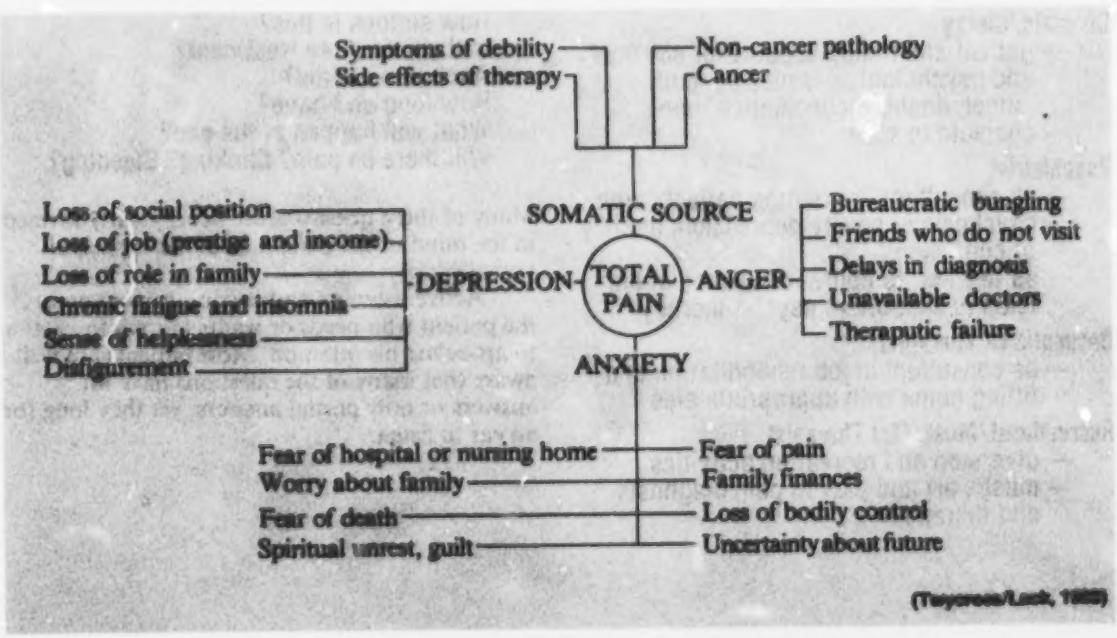
Cancer = Fear = Pain

At the centre of cancer pain is fear. Often it is an overwhelming and unspoken sense of terror without any specific focus.

The first step in therapy is giving the fear a name.

What are you afraid of?

- death?
- losing control?
- cancer treatment?
- hair loss?
- disfigurement?
- bleeding?
- being left alone?
- process of dying?
- addiction?
- pain?
- vomiting?
- going crazy?
- suffocating?
- family bankruptcy?



The fear of cancer pain is intertwined with all these other fears. Pain therapy must attack each of these fears — with information and reassurance.

The fear of cancer pain demands:

permission to admit the fear

open discussion of thoughts and feelings

accurate information to counteract unrealistic beliefs and expectations

patient participation in treatment plan

a set of measurable, achievable goals — ie. realistic hope

attitude of positive expectation in the medical team

consistency and availability in follow-up

Team

For excellence in 'total pain' management, the doctor and nurse should utilize the skills of a multidisciplinary team, — both as consultants and teachers.

Social Worker
- — psychological support of patient
- — family counselling
- — financial assessment and assistance

Chaplain/Clergy
- — patient and family support for spiritual and psychological issues eg. guilt, anger, doubt, reconciliation, hope
- — chaplain to staff

Psychiatrist
- — as consultant: in treating patients with psychosis or severe depression, anxiety or confusion
- — as teacher: to upgrade skills of whole team in supportive psycho-therapy

Occupational Therapist
- — as consultant in job rehabilitation and fitting home with appropriate aids

Recreational/Music/Art Therapist
- — diversion and recreation activities
- — music, art and play in pain diagnosis and therapy

COMMUNICATION

Communication skills are essential in the assessment and treatment of cancer pain. In most cases this communication does not mean talking, but listening — listening for the cancer patient's questions. (Table X - 1).

Table X - 1

Patients' Questions

Disease
- What is cancer?
- Could I have prevented it?
- Was it my fault?
- Is it hereditary? Infectious?

Treatment
- What's going to happen now?
- What treatment will I get?
- What are the side effects?
- What changes will occur in
  - — physical appearance?
  - — sex life? diet?
  - — family relationships?
- Will I go back to work?
- Will the tumor recur? How will it spread?

Pain
- Will the pain get worse?
- Will I lose control and go crazy with pain?
- What will the pain-relievers do to me?
  - — addiction? personality change?
  - — dopey? lose power to help?

Prognosis
- How serious is this?
- Is there no more treatment?
- Am I going to die?
- How long do I have?
- What will happen at the end?
- Will there be pain? Choking? Bleeding?

Many of these questions are never clearly formed in the mind of the patient let alone expressed verbally.

Active listening and encouragement assists the patient who needs or wants more information to articulate his question. Most patients are well aware that many of the questions have no answers or only partial answers, yet they long for an ear to listen.

The message a patient with cancer pain wants to hear is one of professional commitment combined with personal empathy — a message which is communicated both verbally and non-verbally.

Commitment

"I believe we can relieve your pain but no matter what happens we will continue to care for you"

— communicate professional competence and availability through:

- regular visits
- repeated thorough examinations
- detailed explanations
- consistent coordinated team

Compassion

"I care about how you are suffering"

— communicate personal interest and empathy

- sit beside patient,touch, eye to eye contact, listen, wait
- lead in the direction of reality but do not force

Communication means relationship. A secure doctor-patient relationship of mutual trust is the foundation of good pain management.

MEANING

The degree of suffering caused by cancer pain depends on the context of meaning in which the pain is experienced.

Unrelieved pain leads to helplessness and hopelessness and *this* is the source of greatest suffering — for patient, family and care-giver. While it is important to attack the physiology and psychology of pain, we must also join in a search, a struggle, for meaning. Cancer pain forces each of us to deepen or seek new religious or philosophical perspectives on death and life. To give glib or pat answers to the problem of pain will stifle meaning and aggravate suffering. Instead, the heart must be allowed to cry out in frustration. Why? Only in the midst of this suffering can we hope to experience an answer.

Some comments on the use of heroin in severe pain.

One of the terms of reference of the Advisory Committee was to provide a therapeutic monograph which would describe "the optimum clinical use of various analgesic drugs including the medical need for heroin, . . .".

The first part of this task has been completed in various sections of this Monograph: the second part requires an understanding of some of the characteristics of heroin.

It is important to be aware that after oral and parenteral administration, heroin, also known as diamorphine, is rapidly converted to monoacetylmorphine and morphine by the liver and plasma(1-4). The analgesic effects of heroin are due primarily to these metabolites(1, 2, 5). Recent basic pharmacologic studies indicate that heroin itself may be relatively inactive(6) and suggest that the overall greater potency of heroin compared to morphine is due to the monoacetyl metabolite and not heroine.

It is also important to be aware that the pharmacologic term 'potency,' refers only to the number of milligrams needed to control pain. The difference in 'potency' between heroin and morphine does not mean that one is more effective in controlling pain than the other.

Twycross has compared the effectiveness of oral heroin to oral morphine(7). Following a pilot trial which demonstrated a heroin to morphine oral analgesic dose ratio of 1.5:1, a controlled cross-over trial was conducted to compare the effectiveness of these two narcotics taken orally. Twycross concluded that, provided allowance is made for differences in dose, oral morphine is as effective as oral heroin. In light of these findings St. Christopher's Hospice started using orally administered morphine instead of heroin in April, 1977.

The findings supporting the effectiveness of oral morphine were corroborated by the observations of Melzack and his colleagues in Montreal, who attempted to quantify the response to oral morphine in a population of cancer patients with advanced disease(8). A morphine elixir similar to the heroin elixir previously used by Twycross was employed.

The series of studies cited suggests that a simple aqueous solution of morphine taken orally alone or with adjunctive measures is effective in approximately 85-95% of patients with advanced cancer who require narcotic analgesics. The majority of patients have excellent pain relief at a narcotic dose equivalent to 30 mg or less of morphine taken every 4 hours by mouth(4,9,10). Pain not responding to these doses may be controlled with doses of morphine up to 150 mg or more. Such doses are rarely needed.

Finally, recent media reports may have given the impression that heroin is in fact widely used for medical purposes elsewhere in the world. This is not the case. Data obtained from the International Narcotics Control Board show that only two countries account for consumption of more than trivial amounts of heroin: United Kingdom 195 kg; Belgium 2 kg; (1983 figures for countries which are signatories to the Single Convention 1961) and reflect any significant use for medical purposes.

RESOURCES

For Patients

Dealing with Pain: a handbook for persons with cancer and their families by McCaffery M., Morra M., Gross J., Moritz D., American Cancer Society, 1980.

For Physicians

1. Books

Ajemian I., Mount B.M.: *The Royal Victoria Hospital Manual on Palliative/Hospice Care.* New York, Arno Press, 1980.

Bonica J.J., Ventafridda V., (Ed). *Advances in Pain Research and Therapy Volume 2 - 5,* Raven Press, New York, 1979.

Wall P.D., Melzack R., (Ed). *Textbook of Pain* Edinburgh, Churchill Livingstone, 1984.

Saunders C.M., *The Management of Terminal Disease,* Edward Arnold, London, 1978.

Twycross R.G. and Lack S.A., *Symptom Control in Far-Advanced Cancer*, Vol. 1, *Pain Relief,* New York, Pitman Books, 1983.

Twycross R.G. and Lack S.A., *Therapeutics in Terminal Cancer,* New York, Pitman Books, 1984.

2. Audio-Visual

"Pain and the Dying Patient" by Twycross R.G., and Lamerton R., Dragon Productions, 91 Paul Street, London, United Kingdom.

3. Organizations

— International Association of the Study of Pain. (publisher of professional journal: *Pain*), 1309 Summit Avenue, Rm. 101, Seattle, Washington, 98101, U.S.A.

— Palliative Care Foundation. (maintains directory of services in Canada and educational resources), 288 Bloor Street West, Toronto, Ontario, M5S 1V8.

References

1. Elliott HW, Parker KD, Wright JA, Nornof N. Actions and metabolism of heroin administered by continuous intravenous infusion to man. Clin Pharmacol Ther 1971; 12:806-14.

2. Aherne GW, Piall EM, Twycross RG. Serum morphine concentration after oral administration of diamorphine hydrochloride and morphine sulphate. Br J Clin Phar 1979; 8:577-80.

3. Twycross RG, Lack SA. Symptom control in far advanced cancer: Vol. 1, Pain relief. New York: Pitman books, 1983: 190-99.

4. Dundee JW, Loan WB, Clarke RSJ. Studies of drugs given before anaesthesia. XI: Diamorphine (heroin) and morphine. Br. J. Anaesth 1966; 38:610-9.

5 Twycross RG, Lack SA. Symptom control in far advanced cancer. Vol. 1, Pain relief. New York: Pitman books, 1983.

6. Inturrisi CE, Schultz M, Shin S, Umans JG, Angel L, Simon EJ. Evidence from opiate binding studies that heroin acts through its metabolites. Life Sci 1983; 33:773-6.

7. Twycross RG. Choice of strong analgesic in terminal cancer: diamorphine or morphine? Pain 1977; 3:93-104.

8. Melzack R, Mount BM, Gordon JM. The Brompton mixture versus morphine solution given orally: effects on pain. Can Med Assoc J 1976; 115:122-4.

9. Melzack R, Ofiesh JG, Mount BM. The Brompton mixture: Effects on pain in cancer patients. Can Med Assoc J 1976; 115:125-9.

10. Mount BM, Narcotic Analgesics. In: Twycross RG, Ventafridda V, eds. The continuing care of terminal cancer patients. Oxford: Pergamon Press, 1980: 97-116.

Canada

DOULEURS

C A N C É R E U S E S

Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses

Rapport du Comité consultatif d'experts pour le traitement
des algies chroniques intenses chez les cancéreux

préparé à l'intention de

l'honorable Monique Bégin,
ministre de la Santé nationale et du Bien-être social
1984

Also available in English under the title
"A Monograph on the Management of Cancer Pain"

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1984

Nº de cat. H 42-2/5-1984F

ISBN 0-662-92795-8

Avant-propos

La conduite médicale à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses crée depuis plusieurs années une controverse considérable au Canada, et les spéculations vont bon train quant au rôle que l'héroïne, un narcotique non autorisé au Canada, devrait jouer dans la prise en charge des cancéreux.

Au même moment, on s'interroge sur la possibilité que les médicaments actuellement à notre disposition ne soient pas utilisés le plus avantageusement possible. S'il est un fait que, du point de vue clinique, aucune étude épidémiologique n'a été réalisée au pays afin de déterminer l'incidence des cas de traitement insuffisant des douleurs chroniques violentes chez les cancéreux, il reste néanmoins que l'expérience clinique et la presse médico-scientifique témoignent unanimement de la présence de lacunes thérapeutiques qui pourraient être évitées.

La présente monographie prétend aborder globalement le problème de la douleur chez les cancéreux en phase terminale. Une partie importante de l'ouvrage est réservée aux médicaments analgésiques qui entrent dans l'arsenal du médecin. Les sections VI et VII, et dans une certaine mesure, la section VIII, traitent de la pharmacologie, du choix de l'analgésique, de l'usage de la morphine et d'autres narcotiques, et du recours aux co-analgésiques. Les médecins n'étant pas autorisés à utiliser l'héroïne au Canada, son emploi dans le traitement de la douleur n'est pas examiné en détail. Toutefois, nous avons rassemblé sur cette substance toute une série de renseignements accessoires dans une annexe, dans laquelle nous exposons les similitudes et les dissimilitudes de l'héroïne avec d'autres médicaments.

Cette monographie a été préparée sous l'égide du Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, qui a chargé certains de ses membres (les docteurs E.M. Sellers, J.G. Edmeads et B.M. Mount) réunis en sous-comité d'en superviser la réalisation. Le sous-comité a confié la rédaction de la monographie au docteur John F. Scott. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social souhaite le remercier d'avoir mené à bien cette tâche importante. Le Ministère remercie également le docteur Yves Quenneville pour la révision du texte français, ainsi que les membres du sous-comité de l'aide et des conseils prodigués au cours de la production de cet ouvrage.

Le Comité se composait des membres suivants:

Docteur E.M. Sellers, Ph.D., F.R.C.P.(C)
(Président)
Professeur de pharmacologie et de médecine
Vice-doyen
Programmes d'études médicales prédoctorales
Université de Toronto
Directeur de l'Institut clinique
Fondation de recherche sur l'alcoolisme et la toxicomanie
Toronto (Ontario)

Docteur B.M. Mount, F.R.C.S.(C)
(Vice-président)
Professeur de chirurgie
Université McGill
Directeur, Soins palliatifs
Université McGill,
et Hôpital Royal Victoria
Montréal (Québec)

Docteur G.W. Bethune, F.R.C.S.(C)
Professeur, Département de chirurgie
Université Dalhousie
Halifax (Nouvelle-Écosse)

Docteur L.M. Chevalier, F.R.C.P.(C)
Professeur adjoint
Université McGill
Directeur, Clinique d'oncologie
Hôpital de Montréal pour enfants
Montréal (Québec)

Docteur J.G. Edmeads, F.R.C.P.(C)
Professeur agrégé de médecine
Université de Toronto
Chef, Division de neurologie
Centre médical Sunnybrook
Toronto (Ontario)

Docteur R.A. Macbeth, F.R.C.S.(C)
Vice-président général
Société canadienne du cancer, et
Institut national du cancer du Canada
Toronto (Ontario)

Docteur J.W. Meakin, F.R.C.P.(C)
Directeur général
Ontario Cancer Treatment & Research Foundation
Toronto (Ontario)

Docteur P.A. Mitenko, F.R.C.P.(C)
Professeur agrégé de médecine et de pharmacologie
Université du Manitoba
Chef, Section de pharmacologie clinique
Centre des services de santé
Winnipeg (Manitoba)

Docteur I.H. Plenderlith, F.R.C.P.(C)
Professeur de médecine clinique
Université de la Colombie-Britannique
Chef, Oncologie médicale
Cancer Control Agency de la Colombie-Britannique
Vancouver (Colombie-Britannique)

Docteur Y. Quenneville, F.R.C.P.(C)
Professeur agrégé de médecine clinique
Université de Montréal
Département de psychiatrie
Hôpital Notre-Dame
Montréal (Québec)

Le Secrétaire général était:

Docteur T. DaSilva, F.R.C.S.(C)
Chef, Division du système nerveux central
Direction générale de la protection de la santé
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social
Ottawa (Ontario)

Participait, à titre d'observateur:

Docteur I.W.D. Henderson, F.R.C.S.(C)
Directeur, Bureau des médicaments de prescription pour usage humain
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social
Ottawa (Ontario)

Docteur John F. Scott
Women's College Hospital
Toronto (Ontario)

Table des matières

		Page
	AVANT-PROPOS	
I	DOULEURS CANCÉREUSES	5
II	QU'EST-CE QUE LA DOULEUR?	7
III	ÉVALUATION	11
IV	DIAGNOSTIC	15
V	PRINCIPES DE THÉRAPEUTIQUE	19
VI	ANALGÉSIQUES	22
VII	MODALITÉS D'EMPLOI DES NARCOTIQUES	26
VIII	CO-ANALGÉSIQUES	36
IX	THÉRAPIES NON MÉDICAMENTEUSES	38
X	DOULEUR TOTALE	41
	ANNEXES	44

Nous sommes tous condamnés à mourir. Mais que je puisse lui épargner des jours de tourments, voilà ce que j'estime être mon noble privilège, sans cesse renouvelé. La douleur est pour l'humanité un maître plus terrible encore que la mort elle-même.

Albert Schweitzer

Les douleurs cancéreuses

INCIDENCE

Les douleurs cancéreuses représentent un problème aux dimensions effarantes. Chaque année, près de 80 000 Canadiens et 18 millions de malades à travers le monde en sont les victimes. Plusieurs enquêtes donnent à penser que les taux d'incidence sont d'environ.

40 p. 100 tous les stades du cancer,
66 p. 100 cancer en fin d'évolution.

Ces douleurs pourraient en bonne partie être mieux réprimées. Les experts estiment que 25 p. 100 de tous les cancéreux meurent sans que leurs douleurs aient été suffisamment traitées.

POURQUOI?

"M. C. G. a 65 ans lorsque, à la suite de douleurs au dos, on lui diagnostique un carcinome inopérable du poumon gauche accompagné de métastases osseuses dans plusieurs vertèbres, les côtes et le fémur gauche. Comme les douleurs s'intensifient progressivement, son médecin lui prescrit un mélange de codéine et d'AAS à ne prendre qu'en cas de besoin. M. G., qui craint déjà l'accoutumance, est mis en garde contre l'effet de tolérance, les altérations mentales et la constipation qui ne manqueront pas de se manifester si le médicament est absorbé régulièrement. Lorsque la famille du malade signale que les douleurs ne sont que faiblement atténuées, on lui fait valoir qu'elle exagère le problème et que l'état du malade "n'est pas suffisamment avancé" pour justifier l'administration de médicaments plus puissants. Pendant plus de six mois, M. G. doit lutter contre des douleurs modérément sévères, presque constamment.

Peu de temps avant son décès, une pneumonie et des douleurs violentes au thorax et aux membres inférieurs précipitent une admission à l'hôpital. Bien qu'il soit toujours en mesure de déglutir, on lui administre des doses importantes d'un narcotique par voie intramusculaire. Son état profond de somnolence et de confusion est interprété comme un effet secondaire inévitable des analgésiques. Pendant les deux dernières semaines de sa vie, il est anxieux et incapable de communiquer normalement avec sa famille."

Scénario d'horreur, d'autant plus troublant qu'il se répète tous les jours dans chaque ville et village de ce pays, et qu'il n'a aucune raison d'être.

Pourquoi la douleur est-elle si médiocrement traitée au regard de l'efficacité de notre arsenal?

LACUNES DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR

1. Absence de connaissances factuelles sur les analgésiques et application inadéquate des techniques existantes.

ex.: — recours à des doses insuffisantes de narcotiques oraux
— prescription d'analgésiques en cas de besoin seulement (PRN)
— défaut d'établir la posologie, de façon à soulager sans provoquer de somnolence
— défaut d'utiliser des co-analgésiques et des mesures non médicamenteuses

2. Présence d'attitudes, de craintes et de comportements non appropriés chez les membres de l'équipe soignante et les patients.
ex.: — croyance voulant que les douleurs cancéreuses soient inévitables et incurables
— crainte irrationnelle d'une accoutumance, d'un effet de tolérance et d'une dépression respiratoire
— sentiment de méfiance à l'égard de l'évaluation que fait le patient de ses douleurs

3. Accès insuffisant aux services nécessaires et absence de services
ex.: — barrières géographiques, culturelles, linguistiques et pécuniaires
— formation insuffisante des pourvoyeurs de soins
— nombre limité de cliniques contre la douleur et de centres de soins palliatifs

Qu'est-ce que la douleur?

A. DÉFINITION

Aristote a décrit la douleur comme une "passion de l'âme", et les recherches récentes confirment cette vision de la douleur comme une expérience psychosomatique. La douleur est à la fois sensation (conscience d'un stimulus nocif) et expérience affective (sentiments intenses de déplaisir donnant lieu à une série de comportements). Elle trouve toujours son origine dans un stimulus physique et elle est toujours modifiée par l'esprit.

La douleur est toujours subjective; elle est ce que le malade affirme qu'elle est et non ce que les autres croient qu'elle devrait être.

B. PHYSIOLOGIE

Notre aptitude à éliminer la douleur dépend de ce que nous savons sur ses modalités de manifestation dans l'organisme et sur la façon dont elle est prise en charge par le cerveau.

Récepteurs de la douleur

La première manifestation dans la genèse de la douleur due à des causes organiques est l'excitation, par des stimuli nocifs, des terminaisons nerveuses libres présentes dans les tissus (voir la Figure II-1). Quelques-unes de ces terminaisons sont représentées par des fibres de petit diamètre, non myélinisées, à conduction lente, dites fibres C; les autres terminaisons sont constituées de fibres "A delta", de plus gros calibre, à conduction plus rapide, et myélinisées.

La lésion tissulaire conduit à l'accumulation rapide de nombreux agents chimiques qui soit "allument" les nocicepteurs (terminaisons nerveuses libres) soit, s'ils sont présents en concentrations moindres, abaissent le seuil des nocicepteurs pour les rendre sensibles à d'autres stimuli comme la chaleur ou la pression. Parmi ces substances algésiques, signalons les prostaglandines, la bradykinine, la sérotonine, l'histamine, et des ions potassium et hydrogène.

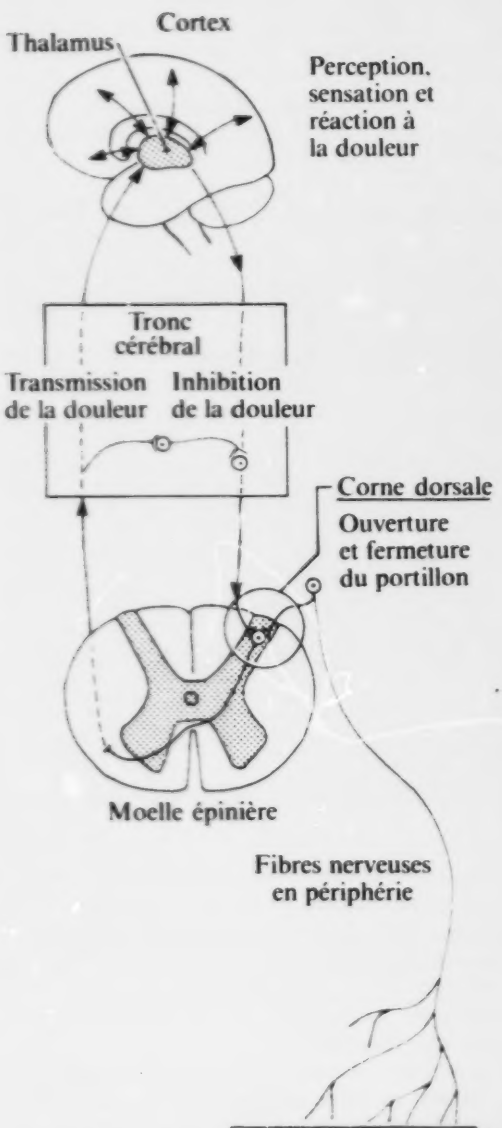


Figure II-1

Voies douloureuses ascendantes

Les terminaisons nerveuses libres se prolongent par les fibres des nerfs périphériques. Ces fibres aboutissent dans la corne dorsale de la moelle épinière, où elles font synapse avec les fibres du système nerveux central qui relaient le "message douloureux" jusqu'à la moelle épinière puis jusqu'au cerveau, où il est perçu et interprété.

De nombreuses voies aboutissent à la moelle, franchissent le tronc cérébral et atteignent les centres supérieurs du thalamus et de ses projections corticales. Le faisceau spino-thalamique latéral classique n'est que l'une d'entre elles; il transporte les influx douloureux rapides et bien localisés transmis par les fibres A delta, et il joue probablement un rôle important dans la médiation des douleurs aiguës, de courte durée.

Les autres voies ascendantes, dont bon nombre prennent leur origine dans les fibres C, transmettent des influx liés à des douleurs chroniques lentes, diffuses, à coloration émotionnelle.

(Figure II-2)

Théorie du portillon médullaire sélectif (en anglais: gate control)

En 1644 était publiée la théorie sur la spécificité de la douleur de Descartes (voir la Figure II-2), selon laquelle l'organe lésé envoie un message directement au cerveau qui, mis en état d'alerte, déclenche une réaction.

Les travaux récents montrent que la douleur est un mécanisme beaucoup plus complexe. L'impact d'un stimulus nocif est soumis à toute une variété de modifications et de modulations, qui font que la douleur vécue par le sujet n'est pas simplement le fruit de l'influx sensoriel.

La théorie du "gate control" postule que des mécanismes neuraux, sis à la hauteur de la corne dorsale de la moelle, agissent comme une porte capable d'intensifier ou d'affaiblir les influx nerveux acheminés par les fibres périphériques vers les cellules de la moelle épinière entrant dans le cerveau.

C'est dans la corne dorsale de la moelle épinière que les fibres de la douleur des nerfs périphériques "se branchent" au système nerveux central. La corne dorsale est une structure complexe, composée de multiples faisceaux de neurones. Certains de ces neurones, lorsqu'ils sont excités par une stimulation des fibres de gros calibre qui ne participent pas habituellement à la douleur (par exemple, vibration, toucher et pression) peuvent inhiber la propagation de la douleur.

L'influx est soumis à d'autres modulations réalisées au niveau de synapses successives tout au long de son parcours, partant de la corne dorsale et aboutissant, après avoir franchi la moelle, au tronc cérébral, au thalamus, au cortex et à d'autres zones cérébrales.

Neurotransmetteurs

Il a été démontré, dans les années 70, que certains des neurones à pouvoir analgésique présents dans la corne dorsale et le trijumeau fabriquent des enképhalines qui agissent comme médiateurs chimiques afin de réduire les trains d'influx douloureux en provenance de la périphérie. Les enképhalines (et d'autres substances comme les endorphines, la dynorphine, etc.) sont des substances naturelles dotées de propriétés opioïdes: elles se combinent avec les mêmes sites récepteurs des drogues opiacées comme la morphine et d'autres narcotiques, et excercent des effets analogues, c'est-à-dire de l'analgésie, des contractions des fibres lisses, etc. Ces récepteurs sont d'une extrême variété et se répartissent non seulement dans l'ensemble du système nerveux mais dans tout l'organisme.

Les neurones de la corne dorsale de la moelle et d'autres parties du système nerveux central utilisent de nombreux neurotransmetteurs différents (produits chimiques comme la substance P, les enképhalines, la sérotonine et la noradrénaline) pour communiquer entre eux. Plusieurs de ces cellules (par exemple, les neurones qui sécrètent la substance P) facilitent le passage des impulsions douloureuses voyageant des nerfs périphériques à la moelle épinière, et de là, jusqu'au cerveau. D'autres cellules de la corne

dorsale (notamment, celles qui sécrètent des enképhalines) agissent comme de puissants inhibiteurs de la transmission du message douloureux.

Voies descendantes

Les neurones de la moelle épinière et du trijumeau qui modulent la douleur sont en retour modulés par des messages neuraux qui convergent sur eux à partir de centres supérieurs du cerveau.

Prenons un exemple de voie descendante inhibitrice de la douleur, celle qui relie la substance grise périaqueducale (S.G.P.A.) (initiales en anglais: PAG) de la partie haute du tronc cérébral au noyau du raphé de la partie basse du tronc cérébral, et de là, aux neurones sécréteurs de substances opioïdes de la corne dorsale. Les neurones de la S.G.P.A. produisent également des enképhalines qui activent les neurones du noyau du raphé. Sous l'effet de cette activation, les neurones du noyau du raphé sécrètent de la sérotonine, qui agit sur certaines cellules nerveuses de la corne dorsale et les incite à fabriquer des enképhalines.

D'autres mécanismes de neutralisation de la douleur par les voies descendantes viennent s'ajouter à la filière S.G.P.A. noyau du raphé corne dorsale. Plusieurs de ces mécanismes ont été fort bien étudiés du point de vue anatomique et biochimique. Par contre, certains phénomènes demeurent encore mal expliqués, comme celui de l'induction d'un effet analgésique sous l'influence d'une situation de stress (pensons par exemple, au soldat blessé dans la fièvre du combat et qui ne ressent pas immédiatement la douleur).

C. SOUFFRANCE

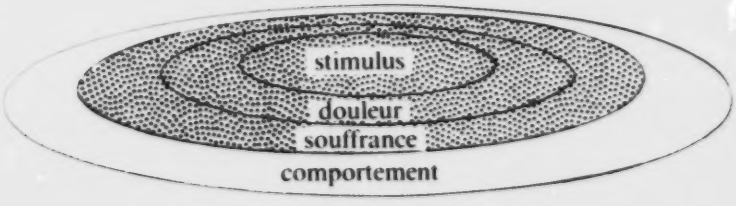
La douleur est un phénomène double: d'une part, il y a perception d'une sensation et, d'autre part, réaction émotionnelle à cette sensation. L'interprétation du cerveau et la réaction aux stimuli en provenance de la périphérie varient avec l'humeur, le moral et le souvenir de douleurs passées. Les cliniciens savent depuis belle lurette que le patient appréhensif ressent la douleur avec plus d'acuité que celui qui est calme. Le fondement physiologique de cette observation est très mal compris, mais paraît être le résultat d'une série complexe d'interactions impliquant le système d'activation de la substance réticulée, l'hypothalamus, le système limbique et le néocortex.

La souffrance est fonction du contexte ou de la signification de la douleur. Ainsi, les douleurs de la cicatrisation postopératoire sont moins pénibles que celles qui accompagnent la réapparition d'un cancer. La philosophie de la souffrance et la signification de la douleur au sein de la famille du malade, de la culture et de la croyance religieuse détermineront dans une large mesure la souffrance vécue.

D. COMPORTEMENT LIÉ À LA DOULEUR

Il est impossible au clinicien de visualiser la souffrance du malade ou de mesurer directement le stimulus douloureux. Le mieux que l'on puisse faire est de prêter une oreille attentive au patient qui décrit sa douleur et d'observer son comportement. (Figure II-3)

Certains patients auront un comportement anxieux, craintif, égocentrique, tandis que d'autres montreront des signes de repliement sur eux-mêmes, de dépression et de défaite. Le comportement dépendra de la nature et de la sévérité de la douleur ainsi que des influences sociales, ethniques et religieuses. Les modalités du comportement seront également renforcées, positivement ou négativement, par la réaction de la famille et des professionnels de la santé.



C'est le comportement de la douleur que nous observons.

Figure II-3

Une ligne de démarcation nette doit être tracée entre le comportement lié aux douleurs cancéreuses et celui rattaché au "syndrome des douleurs chroniques". De nombreux patients aux prises avec ce syndrome (douleurs irréductibles d'origine non maligne) affrontent des difficultés psychosociales complexes que la douleur leur permet d'éloigner. En se plaignant, ils tirent de leur état un "bénéfice secondaire" et exhibent un comportement douloureux pour perpétuer leur rôle de personne malade. Le conditionnement opérant a été utilisé avec succès dans le traitement de ces malades.

Par contraste, il est extrêmement rare que des mécanismes psychologiques jouent un rôle dominant dans les douleurs cancéreuses. S'il est vrai que la dépression, l'anxiété et d'autres facteurs psychologiques peuvent intensifier la perception de la douleur, la recherche de l'attention des spécialistes et de la sympathie des autres n'est pas un facteur significatif chez les cancéreux. Les techniques de modification du comportement n'entrent à peu près pas, voire pas du tout dans le traitement de ces douleurs.

Évaluation

CONFIANCE

Faites confiance au signalement que donne le patient de ses douleurs.

Les douleurs sont ce que le patient dit qu'elles sont, et non pas ce à quoi s'attend le médecin ou ce qu'il pense qu'elles devraient être. L'état de la maladie que révèlent l'examen, les rayons X ou la scintigraphie ne nous apprend rien sur l'étendue des douleurs. Une bonne anamnèse des douleurs aide le patient à articuler sa propre expérience subjective.

Lorsque le médecin met en doute la fiabilité des déclarations du patient, celui-ci peut habituellement s'en rendre compte, ce qui accentue son sentiment d'impuissance et de désespoir. Il peut compenser en dissimulant stoïquement ses douleurs ou en les exagérant anxieusement. L'une ou l'autre de ces réactions aggrave la spirale de la méfiance, de l'anxiété et des douleurs.

Une relation médecin-malade basée sur la confiance réciproque est essentielle: le médecin est persuadé de l'exactitude du signalement donné par le patient et celui-ci ne doute pas de l'efficacité de la thérapie.

ANAMNÈSE

"Décrivez-moi vos douleurs."

Le médecin verra à poser des questions qui appellent des réponses "dites descriptives", car le récit du patient, les mots qu'il choisit et l'émotion qu'il exprime sont tous des facteurs importants. En encourageant son patient à décrire son expérience d'une façon compréhensible, le médecin se trouve à lui donner un sentiment de maîtrise de ses douleurs et à amorcer ainsi la première étape de la thérapie.

L'entrevue avec le patient devrait fournir au médecin les éléments essentiels suivants de l'anamnèse de la douleur:

Foyer(s) douloureux et irradiation de la douleur:	Localisation des points douloureux. La douleur se propage-t-elle?
Chronologie:	La douleur est ressentie depuis combien de temps? Est-elle sporadique ou constante? Quelle est la durée de chaque spasme?
Qualité:	Le patient décrit la douleur dans ses propres mots (douleur sourde, vive, courbaturante, pulsatile, brûlante comme un, une...)
Gravité:	Degré de gravité de la douleur?
Facteurs aggravants:	Qu'est-ce qui réveille la douleur ou l'intensifie? (ex.: posture, mouvement, fait de manger, heure de la journée).
Facteurs de soulagement:	Qu'est-ce qui atténue la douleur?
Incidence	
— sur le sommeil:	La douleur perturbe-t-elle le sommeil?
— sur l'humeur:	La douleur rend-elle le patient déprimé, cafardeux, découragé?

— sur l'activité: Comment la douleur modifie-t-elle les activités— travail à l'extérieur, à la maison, vie sociale, passe-temps?

Thérapie antérieure: Quels sont les médicaments (ou autres thérapies) qui ont aidé ou qui n'ont pas réussi à atténuer la douleur?

L'anamnèse méticuleuse de la médication suivie est une tâche fastidieuse mais essentielle. Il importe d'établir une liste des médicaments, avec les précisions suivantes:

- dose
- prise régulière ou au besoin
- point de vue du patient sur l'efficacité du médicament
- durée de la médication
- voie d'administration
- intervalle entre les doses
- effets secondaires
- raisons de l'arrêt des prises.

EXAMEN

Il est essentiel de procéder à un examen physique complet du patient afin de déterminer les effets de la palpation et de mouvements actifs et passifs sur la douleur, et de poser un diagnostic.

Les renseignements obtenus seront consignés sous une forme standard (voir le tracé anatomique de la Figure III-1). Il importe de reconnaître qu'il y a souvent des douleurs multiples et des causes multiples de la douleur chez un même patient.

FAMILLE

Une entrevue avec le conjoint ou un autre proche parent du patient est un élément clé de l'évaluation. La famille peut livrer des renseignements importants sur:

- l'effet de la douleur sur l'humeur, le sommeil, l'activité et les rapports sociaux du patient
- sa personnalité et ses facultés d'adaptation avant la maladie
- les points forts, les lacunes et la dynamique de la famille.

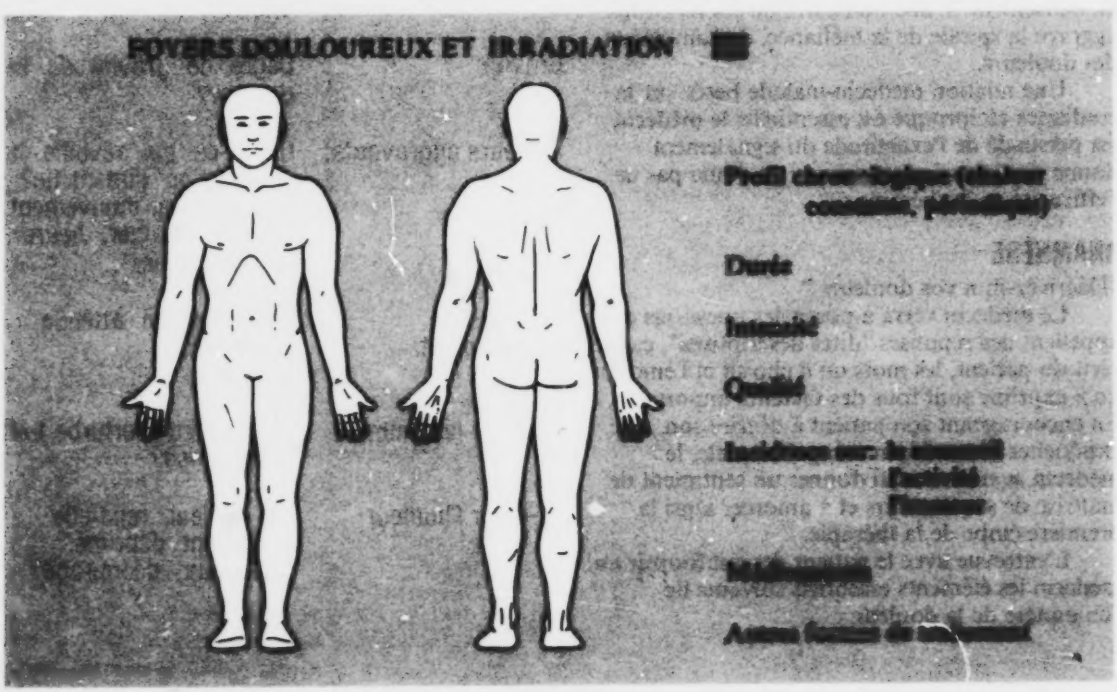


Figure III-1

DOSAGE DE LA DOULEUR

S'il est un fait que la douleur est totalement subjective et qu'on ne peut, de ce fait, la mesurer directement de l'extérieur, plusieurs outils ont été mis au point afin d'aider le patient à en décrire l'intensité (Figures III-2 et III-3). Ce genre d'évaluation est particulièrement utile lorsqu'il s'agit de suivre la réaction du patient au traitement.

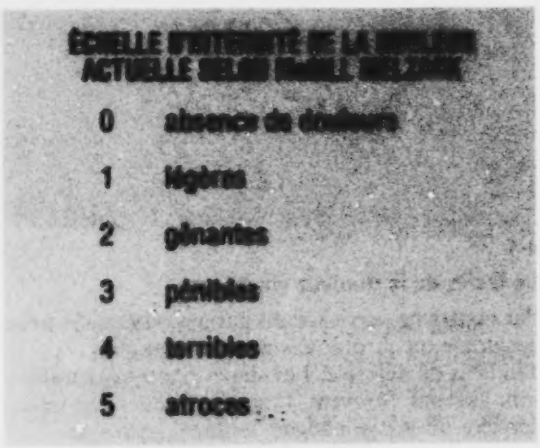


Figure III-2

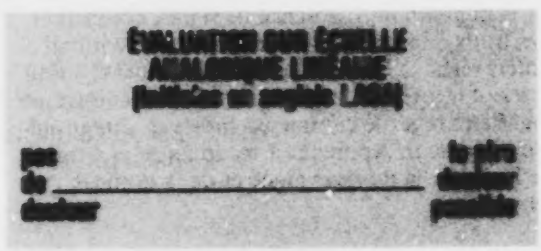


Figure III-3

Afin de prendre en charge convenablement le problème, il est essentiel de consigner les caractéristiques des douleurs du patient, soit à l'aide d'un tracé anatomique soit au moyen d'une échelle analogique catégorielle ou linéaire. Ne pas conserver de registres de la douleur lorsqu'on soigne un patient aux prises avec des douleurs, c'est un peu comme essayer de traiter un cas d'hypertension sans consigner les chiffres de la pression sanguine.

FACIÈS

Évaluer la douleur revient à l'observer et à l'écouter. Les faciès de la douleur sont variés et parfois trompeurs. (Figure III-4)

ENFANTS

L'évaluation de la douleur chez les enfants demande de la patience, de la créativité, de la confiance et la coopération des parents. De nouvelles méthodes de dosage de l'intensité de la douleur peuvent être mises à profit. La musique et le jeu et la thérapie d'occupation peuvent être utilisés tant pour l'évaluation que comme méthodes d'appoint au traitement.

RÉEXAMEN

Les douleurs cancéreuses sont rarement statiques– de nouvelles douleurs surgissent et d'anciennes douleurs réapparaissent. Des modifications de la localisation ou de l'intensité des douleurs exigent plus qu'une variation de la dose d'analgésique. Des réévaluations fréquentes doivent être faites et le patient doit recevoir toutes les explications nécessaires avant que la thérapeutique ne soit réajustée.

Figure III-4

Le faciès de la douleur aiguë

Les médecins sont habitués à reconnaître et à traiter la douleur aiguë des salles d'urgence et de réveil postopératoire. Ce visage révèle une hyperactivité du système nerveux autonome (sudation, pâleur, tachycardie, hypertension). Le visage de la douleur aiguë est grimaçant, larmoyant, anxieux.

Le faciès de la douleur chronique

Par contraste, le visage du patient aux prises avec des douleurs chroniques ne montre guère d'indices de détresse. Les signes neurovégétatifs sont absents. Souvent, la souffrance se camoufle derrière un visage résigné, stoïque. Après de longues périodes de douleurs persistantes, le visage ne révèle plus d'anxiété, mais l'épuisement et la dépression. L'absence de signes objectifs et les traits déprimés, endormis sont souvent mal interprétés, et les plaintes de douleurs sévères du patient écartées. L'aspect grimaçant du visage ne peut être regardé comme un indice de l'intensité de la douleur. Apprenez à reconnaître et à traiter le faciès de la douleur aiguë et de la douleur chronique.

Diagnostic

Tableau IV-1

CAUSES DE DOULEURS CHEZ LES CANCÉREUX

Causées par le cancer	Liées au cancer	Liées à la thérapie	Non liées au cancer ou à la thérapie
Infiltration osseuse ± spasmes musculaires	Spasme musculaire	Douleurs postopératoires-aiguës	Musculosquelettiques
Compression/ infiltration d'un nerf	Constipation	Névralgie postopératoire	Céphalée (migraine, tension)
Atteinte viscérale	Plaies de décubitus	Douleur fantôme	Arthrite
Infiltration des tissus mous	Lymphoedème	Inflammation/fibrose post-radiation	Cardio-vasculaires
Ulcération ± infection	Candidose	Myélopathie post-radiation	
Élévation de la pression intracrânienne	Névralgie herpétique	Neuropathie postchimiothérapique	
	Thrombose des veines profondes	Nécrose osseuse	
	Embolie pulmonaire		

QUELLE EST LA CAUSE DES DOULEURS?

Causes multiples

Les douleurs cancéreuses peuvent être causées par

1. le cancer lui-même
2. le traitement
3. des facteurs non liés au cancer ou au traitement.

Il est nécessaire d'établir la cause de la douleur avant d'entreprendre tout traitement. Le recours à une liste de contrôle des possibilités de diagnostic (Tableau IV-1) peut aider à définir l'étiologie et le mécanisme de la douleur.

Un diagnostic de cancer ne signifie pas nécessairement que le processus malin est directement responsable de la douleur. Le cancéreux aux prises avec des douleurs abdominales peut être atteint de constipation ou d'une gastrite. Le cancéreux qui se plaint de douleurs au dos est peut-être victime d'un spasme musculaire ou d'arthrite. Le cancéreux qui se présente avec une douleur à la mâchoire est peut-être porteur d'une molaire cariée dont l'extraction s'impose. Il est extrêmement important de ne pas négliger les causes non cancéreuses de la douleur car elles répondent bien souvent à un traitement simple et spécifique.

DOULEURS MULTIPLES

Chez la plupart des cancéreux, il n'y a pas qu'une seule, mais plusieurs localisations et formes douloureuses. Twycross a observé que 80 p. 100 des sujets cancéreux en phase terminale de son étude comptaient plusieurs foyers douloureux et que 34 p. 100 en avaient quatre ou plus. Chacun de ces foyers peut avoir une cause différente, et partant, exiger des modalités différentes de traitement. Figure IV-1

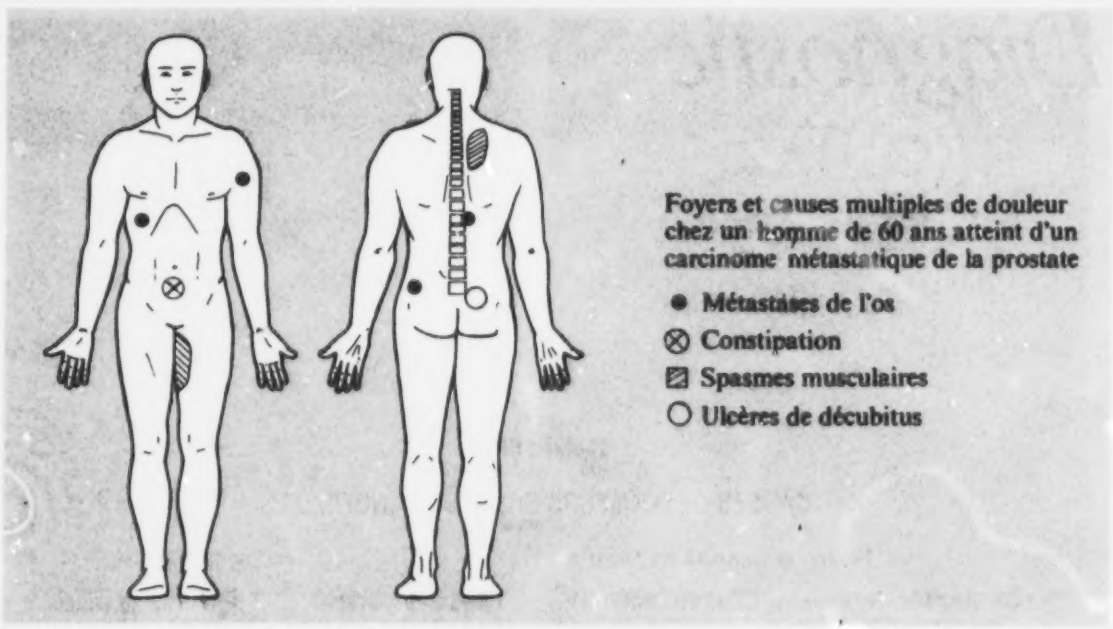


Figure IV-1

SYNDROME DOULOUREUX

Un syndrome douloureux (constellation de signes et de symptômes spécifiques) oriente le clinicien sur une étiologie et une thérapie particulières.

DOULEURS OSSEUSES

L'infiltration tumorale du tissus osseux est la cause la plus fréquente de douleurs chez les cancéreux, encore que la majorité des métastases de l'os ne soient pas douloureuses. L'irritation directe et l'étirement des récepteurs de la douleur dans le périoste et l'endoste sont aggravés par les prostaglandines fabriquées par la tumeur. (C'est pourquoi les médicaments anti-prostaglandines comme l'AAS et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces contres les douleurs osseuses.)

Les douleurs osseuses locales vont de douleurs sourdes à des douleurs profondes, assommantes, intenses. La douleur est habituellement bien localisée à proximité de la lésion et elle est souvent rattachée à une sensibilité de l'os. Les foyers communs de ce genre de douleur se situent aux niveaux des corps intervertébraux et des os longs. Habituellement, les mouvements et l'appui sur les articulations portantes amplifient la douleur, mais celle-ci peut empirer pendant la nuit chez certains patients.

La radiographie simple et la scintigraphie isotopique de l'os sont les méthodes diagnostiques de choix, bien que des métastases puissent tre présentes sans déminéralisation ou scintigraphie isotopique nucléaire positive (Tableau IV-2).

Tableau IV-2

Évaluation des douleurs osseuses chez des patients atteints de cancer

(Twycross/Lack, 1983)

Douleurs osseuses / Tumeur connue → Rayons X

- (+) → traiter
- (−) → scintigraphie osseuse isotopique
  - (+) mettre en corrélation avec l'histoire du patient, revoir profil scintigraphique, vérifier clichés radiologiques négatifs
    - confirmer métastases osseuses → traiter
    - si le doute persiste → envisager biopsie osseuse
  - (−) revoir antécédents, examen et radiographie pour éliminer cause bénigne possible. Envisager biopsie osseuse si les doutes cliniques persistent. Envisager tomographie par ordinateur si la douleur est dans une région difficile

L'apparition de douleurs aiguës sévères lors de l'exécution de mouvements ou de l'appui sur les articulations portantes peut être l'indication d'une fracture pathologique d'un os long. Les fractures par compression vertébrale peuvent donner lieu à des douleurs liées à un étrangiement de racines nerveuses, avec anomalies sensitives et motrices connexes. Les douleurs osseuses peuvent également être masquées par des douleurs musculaires imputables à un spasme protecteur involontaire des muscles environnants.

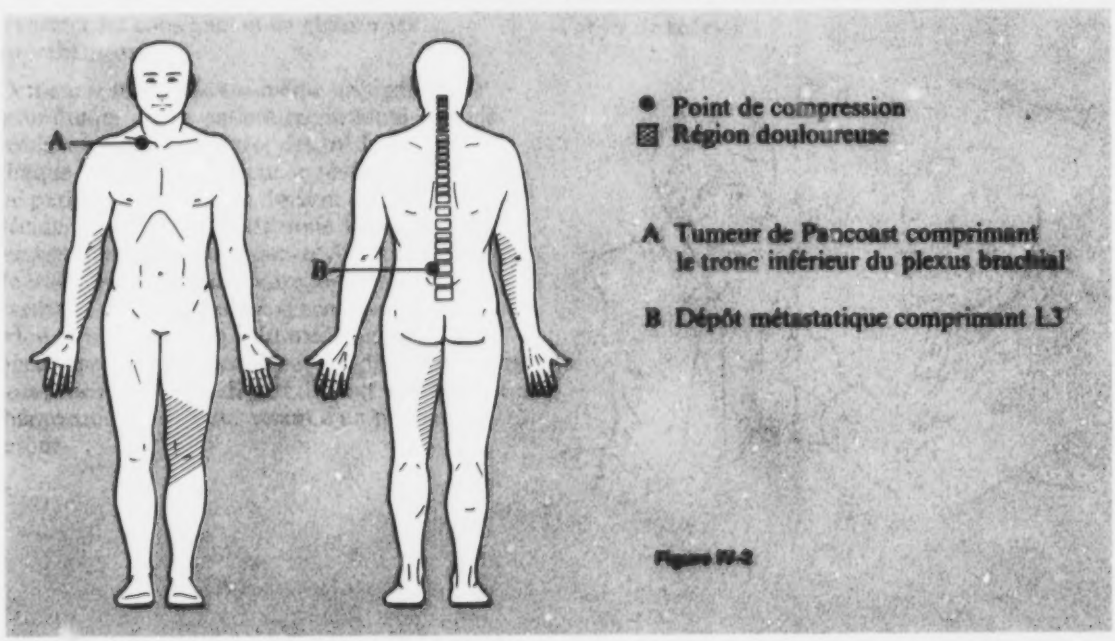
DOULEURS PAR COMPRESSION NERVEUSE

Lorsqu'un nerf ou une racine nerveuse périphérique spécifique est comprimé ou infiltré par une tumeur, la douleur se manifeste dans une région relativement constante de la surface de l'organisme (le dermatome). La compression peut causer une douleur irradiante, c'est-à-dire une douleur projetée dans une région somatique servie par la même racine nerveuse. (Figure IV-2)

S'il est vrai que la compression d'un nerf peut provoquer de l'engourdissement, de la faiblesse ou une altération des réflexes tendineux, la douleur précède habituellement de plusieurs semaines, voire de plusieurs mois les autres modifications sensitives et motrices. Chez certains patients, les douleurs liées à la compression d'un nerf s'exprimeront sous la forme d'un malaise léger, mais persistant. D'autres signaleront des douleurs intermittentes, vives, lancinantes, fulgurantes, qui pourront irradier le long d'un membre. Lorsque seront présents des dommages nerveux plus sévères, on pourra observer des cas de douleurs cuisantes superficielles avec ou sans hyperalgie.

La plupart des cas de compression nerveuse sont causés par des métastases osseuses, notamment au niveau du rachis, que peut confirmer l'examen aux rayons X ou la scintigraphie osseuse, ou les deux. Des métastases logées dans les parties molles et provenant de cancers de la tête, du cou, du thorax ou du poumon peuvent comprimer ou endommager le plexus brachial, induisant une douleur sévère constante accompagnée de paresthésie et d'engourdissement. Une masse rétropéritonéale peut comprimer les racines nerveuses lombaires, et certaines de ces lésions des parties molles peuvent se révéler difficiles à déceler cliniquement.

Une compression de la moelle épinière ou de la queue-de-cheval s'observe dans environ 5 p. 100 de tous les cas de cancer; elle exige une évaluation et une intervention immédiates. Bien que la discarthrose et l'ostéoporose puissent être mises en cause, la majorité des cas de compression de la moelle sont secondaires à l'accumulation de dépôts tumoraux dans la colonne vertébrale ou au voisinage de celle-ci. Des douleurs et une sensibilité locales peuvent être présentes ou non. Des douleurs radiculaires unilatérales sont fréquentes dans les cas de compression des régions cervicale et lombaire de la moelle, tandis que la moitié environ des patients ayant une lésion thoracique sont victimes de douleurs radiculaires bilatérales. La consultation immédiate d'un neurochirurgien s'impose; celui-ci peut prescrire une myélographie ou une tomodensitométrie de la moelle.



DOULEURS DYSESTHÉSIQUES

La dysesthésie est un trouble qui se manifeste par des sensations de brûlures superficielles constantes avec ou sans hyperalgie et qui survient à la suite de dommages subis par les voies nerveuses périphériques, plexulaires, radiculaires ou par la moelle épinière. La névralgie herpétique et plusieurs syndromes névralgiques postopératoires (thoracotomie, incision radicale du cou, mastectomie) se caractérisent par des douleurs dysesthésiques. Il importe de diagnostiquer ces syndromes dysesthésiques car ils ne répondent habituellement pas au traitement par analgésiques narcotiques.

DOULEURS VISCÉRALES

Les douleurs secondaires à une atteinte tumorale des viscères ne sont pas clairement localisées à leur début et elles irradient souvent vers la région somatique innervée par la même racine. Par exemple, les douleurs qui émanent du canal biliaire peuvent se propager jusqu'à la zone sise sous le rebord inférieur de l'omoplate droite (T8). S'il se produit une irritation directe ou un étirement du péritoine pariétal, comme dans le cas de la croissance rapide de tumeurs hépatiques ou rétropéritonéales, les douleurs se localisent alors au siège de la lésion. Lorsqu'un viscère creux, comme le tractus gastro-intestinal, se bloque partiellement ou complètement, le sujet peut éprouver des coliques intermittentes aiguës ou des douleurs constantes.

Principes de thérapeutique

1. GARDEZ LE PATIENT MAÎTRE DE LUI-MÊME

Les douleurs cancéreuses contraignent souvent le sujet à des sentiments d'impuissance et de désespoir. Cette impression de perte de contrôle sur sa destinée est aggravée lorsque la planification du traitement médical se fait sans la permission ou la participation du patient.

La première étape d'une lutte efficace contre la douleur est de permettre au patient de reprendre la situation en main. En ayant soin d'utiliser des mots familiers et simples, on doit le renseigner sur l'étendue de sa maladie et le mécanisme de chaque douleur. Les diverses options de traitement de la douleur, y compris leurs risques et avantages, doivent lui être exposées, de façon qu'il puisse donner son consentement en toute connaissance de cause et collaborer avec l'équipe médicale à la confection d'un programme thérapeutique. En qualité de participant au processus décisionnel, il sera mieux en mesure de respecter les consignes et de chasser ses appréhensions.

Demeurer maître de soi-même ne signifie pas pour autant que le patient reçoit toute latitude voulue pour s'administrer des médicaments chaque fois que la douleur se révèle trop pénible. Le patient et le médecin doivent au contraire décider ensemble de la thérapie à suivre, en recourant aux médicaments et à d'autres formes de traitement selon un ordre logique (par exemple, en établissant le schéma posologique selon la pharmacologie du médicament). Le signalement que donne le patient de ses douleurs constitue le point de départ de tout raffinement thérapeutique ultérieur visant à en prévenir le retour.

2. PRÊTEZ ATTENTION À TOUS LES MEMBRES DE LA FAMILLE

Le patient et la famille dans son ensemble doivent être considérés comme l'unité soignante dans le traitement de la douleur.

Les douleurs cancéreuses se répercutent sur tous les membres de la famille. Afin de les aider à faire face à la situation, il faut connaître les particularités de la dynamique familiale — modalités de communications, modification des rôles imputables à la douleur, souvenirs et craintes inspirés par les douleurs du cancer, embarras pécuniaires et importance du soutien extérieur sur lequel peut compter le noyau familial. La signification de la douleur et la facilité avec laquelle elle s'exprime au sein de la famille, le groupe ethnique et les croyances religieuses représentent également des variables importantes.

La famille est à la fois l'artisan de la thérapie *et* l'objet de celle-ci.

Si les membres de la famille sont perçus comme des obstacles ou comme des observateurs passifs hors du champ de préoccupation de l'équipe médicale, leurs sentiments d'impuissance, d'anxiété et de culpabilité aggraveront les douleurs du patient. Si, en revanche, vous tenez compte de leurs points de vue sur la douleur et que vous respectez leur participation au cheminement de la thérapie, ils seront alors de puissants alliés. En leur communiquant tous les renseignements nécessaires, vous éviterez les malentendus et leur fournirez ainsi l'occasion de consolider l'éducation du patient.

Comme objet de la thérapie, la famille doit pouvoir compter sur des conseils et une aide d'ordre pratique (facteurs pécuniaires, soins à domicile, modalités de communications avec les enfants au sujet des douleurs cancéreuses, etc.) et sur un soutien affectif. Les heures consacrées à une écoute empathique des membres de la famille afin de les laisser exprimer leur colère, leur culpabilité et leur détresse seront suffisamment nourricières pour qu'ils soient, en retour, capables de soutenir le malade dans ses crises douloureuses.

3. UTILISEZ L'APPROCHE COLLECTIVE

La complexité de la douleur est telle que, pour être efficace, la thérapie doit être une oeuvre collective. Le patient et sa famille, en tant que pivot de l'équipe, auront besoin de l'aide de médecins, de personnel infirmier et d'autres spécialistes. Quel que soit le cas en présence, seuls quelques membres de l'équipe participeront aux soins.

COMPOSITION DE L'ÉQUIPE

- PATIENT/FAMILLE
- MÉDECIN
  - — médecin de famille
  - — interniste/oncologiste/radiothérapeute
  - — chirurgien généraliste
  - — neurochirurgien/neurologue
  - — anesthésiste
  - — psychiatre
- PERSONNEL INFIRMIER
  - — hôpital
  - — soins à domicile
- TRAVAILLEUR SOCIAL
- PHARMACIEN
- AUMÔNIER
- PHYSIOTHÉRAPEUTE
- ERGOTHÉRAPEUTE
- DIÉTÉTICIENNE
- PSYCHOLOGUE
- BÉNÉVOLES

Une équipe réunissant autant de disciplines, avec chacune ses compétences et sa terminologie propres, exige des moyens de coordination et de communication. Les efforts de chaque membre doivent être déployés *à l'enseigne* de la collaboration. Une documentation écrite et de fréquentes rencontres sont nécessaires à la conduite d'une thérapie logique, intégrée et cohérente.

4. UTILISEZ UNE MULTIPLICITÉ DE MÉTHODES

La physiologie démontre que l'on peut modifier la perception de la douleur en différents points du système nerveux central grâce à diverses méthodes.

Pour être efficace, la thérapie antidouleur doit toujours faire appel à une combinaison de méthodes:

1. Modifiez la maladie
ex.: chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie

2. Modifiez la perception de la douleur
ex.: médicaments, information, soutien psychologique, relaxation

3. Interruption du trajet de la douleur
ex.: stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS), anesthésie par blocage nerveux, neurochirurgie

4. Modification du mode de vie
ex.: aides physiothérapiques, services d'auxiliaire familiale

5. TRAITEZ L'AFFECTION INITIALE DANS LA MESURE DU POSSIBLE

Bien que nous nous intéressions, dans la présente monographie, à l'usage optimal des analgésiques, des co-analgésiques et des mesures d'appoint, il faut nous souvenir que, dans bien des cas, la méthode la plus efficace de prévention ou de soulagement de la douleur consiste à recourir à un traitement spécifique axé sur le cancer, même si celui-ci n'est pas curable. Les formules palliatives que sont la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie peuvent souvent modifier le cours de la maladie et ainsi atténuer, voire éliminer complètement la douleur.

6. TRAITEZ LES AUTRES SYMPTÔMES

Les douleurs cancéreuses sont rattachées à toute une gamme d'autres symptômes qui peuvent aviver la perception de la sensation douloureuse. La stratégie de lutte doit être assortie de mesures propres à assurer la maîtrise des autres formes d'inconfort.

Nausée
Incontinence — Hoquet
Plaies de décubitus — Vomissement
Anorexie — DOULEUR — Diarrhée
Insomnie — Toux
Dyspnée — Constipation
Faiblesse

7. METTEZ À CONTRIBUTION L'ENVIRONNEMENT

L'environnement a une incidence spectaculaire sur les douleurs du cancer. L'un des buts du traitement est de créer un milieu apte à favoriser la mise en oeuvre des moyens thérapeutiques.

Pour de nombreux patients, la maison représente l'environnement idéal, à condition de pouvoir compter sur un soutien physique et affectif suffisant de leur entourage. Pour atteindre ce but, des infirmières visiteuses, des auxiliaires familiales, des physiothérapeutes, des bénévoles et le médecin pourraient être appelés à se joindre à la famille dans l'administration des soins.

À certains stades de la thérapie, l'hospitalisation peut se révéler nécessaire. Il faut alors prêter attention à l'atmosphère de la chambre du malade et veiller au maintien d'habitudes régulières, de façon que l'environnement atténue et non aggrave la douleur.

Prêtez attention aux détails suivants:

- niveaux élevés de personnel et recours intensif à des bénévoles
- éclairage et plantes naturelles
- accès à l'extérieur ou au jardin sur le toit
- aménagement architectural
- circulation et bruit dans la chambre du patient
- possibilités de diffusion de musique et d'émissions télévisées
- couleurs, décoration, ornementation
- recherche de l'équilibre entre l'intimité et les échanges sociaux du patient
- emploi du temps souple (heures de visite, toilette personnelle)
- température et horaire des repas
- thérapie de diversion contre l'ennui
- longues attentes en radiologie
- photos de famille, animaux
- température de l'air, odeurs

8. N'UTILISEZ JAMAIS DE PLACEBOS

L'administration d'un placebo pour traiter les douleurs cancéreuses est un acte illogique et contraire à la déontologie.

Environ un tiers des patients aux prises avec des douleurs cancéreuses peuvent montrer une réaction transitoire à l'administration d'un agent inerte s'ils croient, ainsi que leur thérapeute, que cet agent atténuera leurs douleurs. Les enképhalines pourraient être les médiatrices de cet effet analgésique.

Le fait qu'il y ait réaction au placebo n'indique pas que les douleurs soient d'origine psychologique ou que le patient les exagère. Dans la plupart des cas, les médecins ont recours aux placebos par réaction de dépit lorsqu'ils ont affaire à des malades capricieux ou antipathiques ou à des malades qui ne répondent pas aux traitements médicamenteux habituels. Ironiquement, les placebos n'ont souvent que peu d'effet sur cette catégorie de malades.

On ne devrait pas utiliser les placebos pour traiter les douleurs cancéreuses puisqu'ils n'apportent pas d'informations nouvelles et qu'ils ouvrent la porte à la méfiance et à la frustration, aggravant ainsi le problème de la douleur.

9. AIGUILLEZ LES PATIENTS VERS D'AUTRES SERVICES

La grande majorité des patients aux prises avec des douleurs cancéreuses pourront être soulagés à l'aide des méthodes de traitement exposées dans le présent document. Toutefois, si les douleurs persistent, le médecin de famille ne devrait pas hésiter à chercher de l'aide consultative auprès d'un service d'oncologie, (médecine radiothérapie), d'une clinique antidouleur ou d'un service de soins palliatifs (voir la liste en annexe).

Analgésiques

Tableau VI-1 CLASSIFICATION DES ANALGÉSIQUES

Catégorie	Drogue fondamentale	Équivalents	Mécanisme
Non-narcotiques	Acide acétylsalicylique (AAS)	Acétaminophène Indométhacine Ibuprofène Naproxène Diclofenac Autres AINS	Agissent sur les tissus périphériques en s'opposant aux substances chimiques (ex.: les prostaglandines) qui stimulent les terminaisons libres
Narcotiques (opioïdes) Agonistes	Codéine	Propoxyphène (Darvon) Oxycodone (Percodan)(cet) Amidridine (Larlène) Hydromorphone (Dilaudid)	Agissent sur le système nerveux central (cerveau + moelle épinière) en inhibant la transmission du message douloureux (Méthadone
	Morphine	Oxymorphone (Numorphan) Méperidine (Démérol)	
Narcotiques (opioïdes) Agonistes-antagonistes		Pentazocine (Talwin) Butorphanol (Stadol) Nalbuphine (Nubain) Buprénorphine (Temgesic) (agoniste partiel)	

A. PHARMACOLOGIE

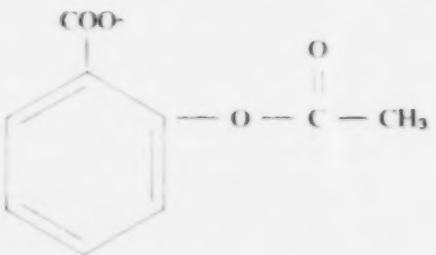
Comment les analgésiques agissent-ils? La connaissance de la pharmacologie des analgésiques peut rendre le traitement des douleurs cancéreuses plus efficace et plus efficient.

NON-NARCOTIQUES

Acide acétylsalicylique

L'AAS, l'acétaminophène et la famille des médicaments désignés sous le vocable d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) jouent un rôle important dans la prise en charge des douleurs cancéreuses, non seulement dans le cas des douleurs bénignes mais aussi en tant qu'adjuvants des narcotiques administrés pour venir à bout des douleurs osseuses et d'autres formes de douleurs sévères.

Au siège de la tumeur ou au foyer de la zone lésée, les cellules se mettent à exsuder des prostaglandines, de l'histamine, de la bradykinine et d'autres substances chimiques qui provoquent une inflammation et excitent les récepteurs de la douleur. L'AAS et les médicaments connexes atténuent la réaction inflammatoire et, de façon



plus importante, inhibent la synthèse des prostaglandines tant à l'échelon central qu'en périphérie. Les prostaglandines semblent favoriser la perception de la douleur en sensibilisant les récepteurs nerveux et, dans les métastases osseuses, en accélérant l'activité des ostéoclastes.

AGONISTES NARCOTIQUES

Les sites récepteurs des opiacées sont présents en plusieurs endroits du cerveau et de la moelle épinière et d'autres tissus. Les agonistes narcotiques, comme la morphine, chassent la douleur en se combinant à ces récepteurs spécifiques. La substance grise périaqueducale de la partie supérieure du tronc cérébral semble être le site principal de l'action des narcotiques, encore que la morphine agisse également sur d'autres régions du système nerveux central et de la périphérie.

Les divers agonistes narcotiques actuellement sur le marché présentent de très faibles différences du point du vue de leur action pharmacologique, malgré la grande variété de structures chimiques. Leurs effets sur la douleur, la motilité de l'appareil digestif, la respiration, le diamètre des pupilles, etc., sont remarquablement apparentés. On peut observer quelques différences mineures entre les drogues de cette catégorie, mais les différences dans le registre des réactions qu'elles suscitent sont plus importantes.

AGONISTES-ANTAGONISTES NARCOTIQUES

Les antagonistes narcotiques purs (ex.: la naloxone) se lient compétitivement aux récepteurs opioïdes du système nerveux central. La naloxone n'a pas d'action spécifique mais prévient simplement l'occupation des sites récepteurs par d'autres opiacés. Du fait qu'elle s'oppose non seulement à l'analgésie, mais aussi à la dépression respiratoire et à d'autres effets des substances morphinoïdes, elle est employée dans le traitement contre les surdoses de narcotiques.

On relève également un certain nombre de médicaments qui affichent des propriétés apparentées à celles de la morphine (agonistes) lorsqu'ils sont administrés isolément, mais qui se comportent comme des antagonistes lorsqu'ils sont utilisés de concert avec la morphine ou un autre agoniste. L'un des représentants du groupe des agonistes-antagonistes est la buprénorphine, qui est également considérée comme un agoniste partiel du fait qu'elle perd son pouvoir antagoniste à faibles doses. D'autres substances, de la catégorie agoniste-antagoniste, sont disponibles au Canada:

- Pentazocine (Talwin)
- Butorphanol (Stadol)
- Nulbuphine (Nubain).

Ces trois substances agissent comme des antagonistes, indépendamment de la dose, et vont même jusqu'à s'opposer à l'action d'un agoniste partiel comme la buprénorphine.

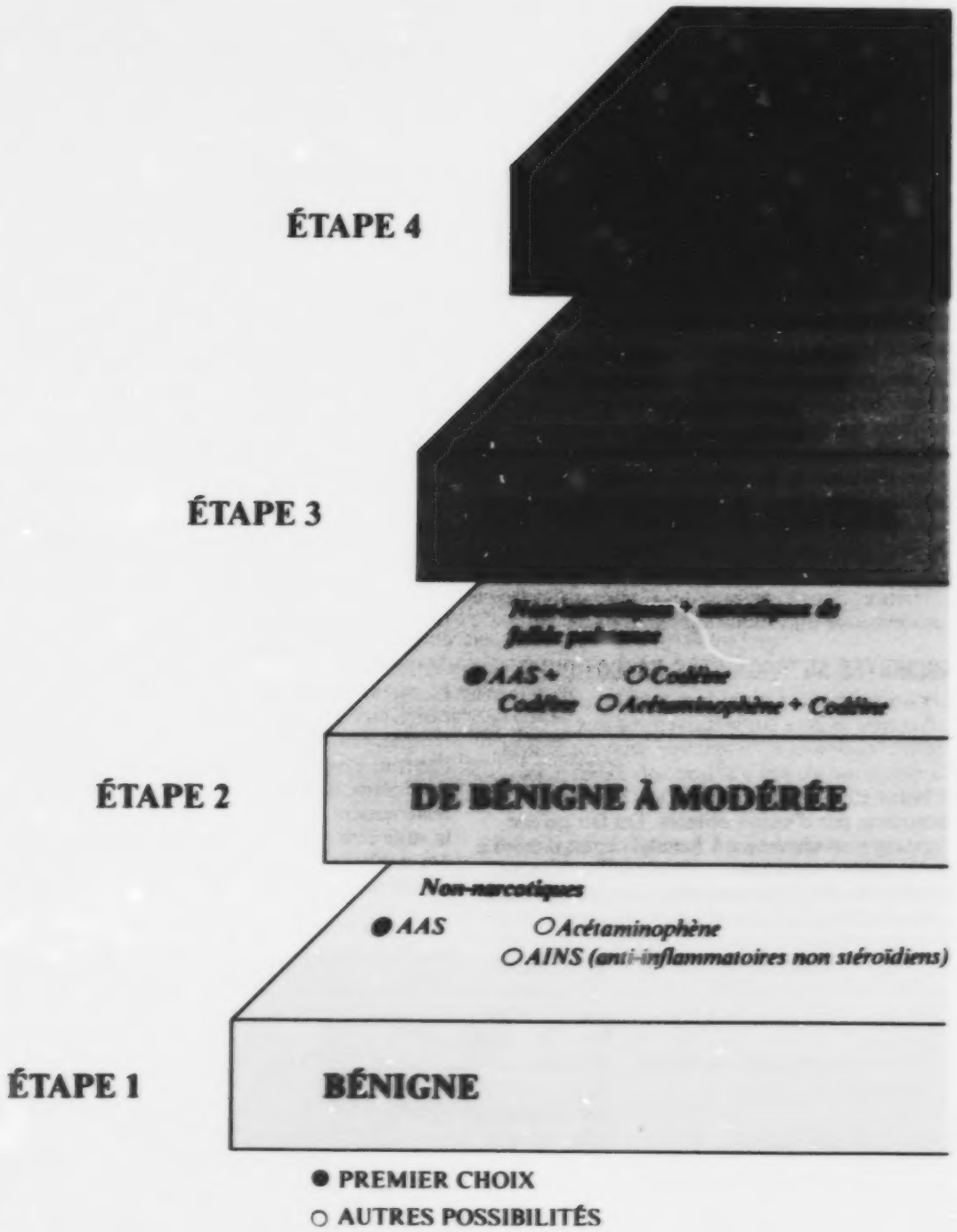
Il faut se souvenir de ne pas administrer de narcotiques de catégories différentes à un même patient afin d'éviter une aggravation des douleurs et, éventuellement, l'apparition de symptômes de manque.

B. COMMENT CHOISIR UN ANALGÉSIQUE DOULEURS AIGUËS OU CHRONIQUES?

Le choix de l'analgésique dépendra en partie du type de douleurs du patient cancéreux: chroniques ou aiguës, ou une combinaison des deux.

La manifestation de douleurs aiguës chez un cancéreux (douleurs postopératoires, fracture récente, protocole diagnostique douloureux) pourrait exiger l'administration IM d'une dose normalisée d'un narcotique à durée d'action relativement courte. L'analgésique ne devrait par la suite être injecté qu'en cas de besoin, l'intensité des douleurs étant susceptible de se modifier rapidement.

ÉTAPES DE L'ANALGÉSIE



● PREMIER CHOIX

○ AUTRES POSSIBILITÉS

En revanche, les douleurs cancéreuses chroniques exigent une approche différente. Un narcotique à longue durée d'action devrait être administré per os de façon régulière, et la posologie en être déterminée en fonction de l'intensité des douleurs.

DOULEURS BÉNIGNES OU SÉVÈRES

L'intensité des douleurs est le facteur le plus important dans le choix de l'analgésique. On détermine leur gravité en écoutant le signalement qu'en donne le patient et en observant le degré de soulagement apporté par les médicaments administrés antérieurement.

PRONOSTIC

L'estimation de l'espérance de vie ne devrait pas entrer en ligne de compte dans le choix de l'analgésique. Indépendamment du stade de leur maladie ou du pronostic, les cancéreux aux prises avec des douleurs sévères devraient recevoir des narcotiques puissants.

MIEUX VAUT LA SIMPLICITÉ

Le vaste choix d'analgésiques offerts sur le marché peut créer de la confusion.

Lequel devrais-je choisir?

Le médecin qui traite des douleurs cancéreuses devrait connaître les trois analgésiques de base l'aspirine, la codéine et la morphine ainsi qu'une ou deux substances équivalentes correspondant à chacun des échelons de la douleur. S'il est vrai que d'autres produits peuvent être employés, il vaut toutefois mieux n'en connaître que quelques-uns à fond que toute une gamme vaguement.

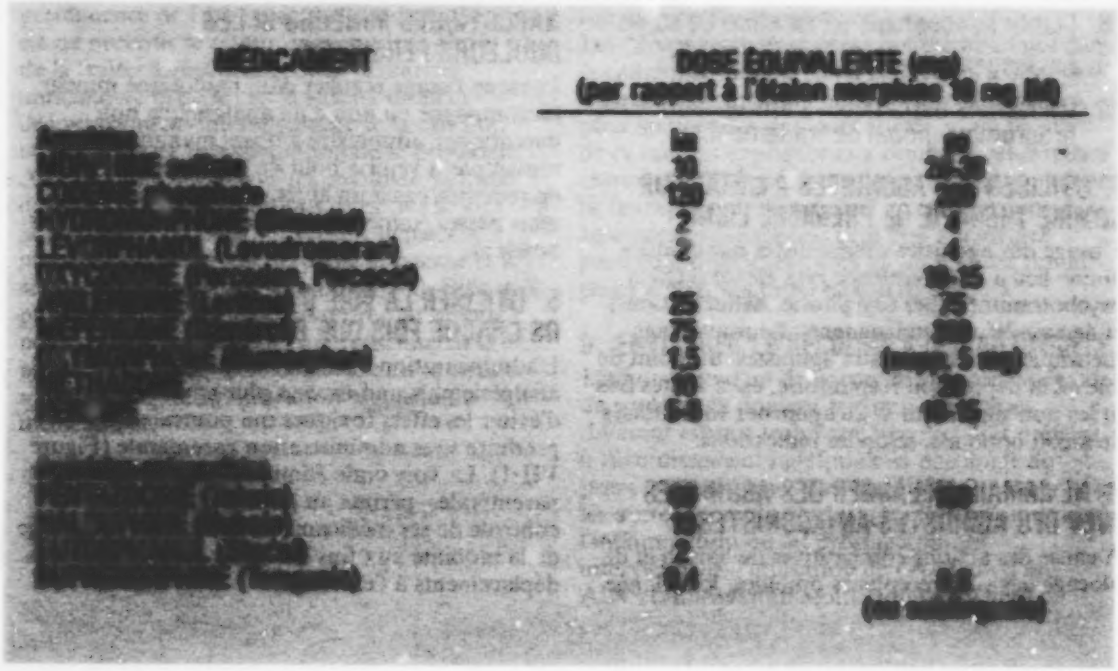
QUAND/COMMENT PASSER À UN AUTRE ANALGÉSIQUE?

Si l'analgésique n'élimine pas la totalité des douleurs:

1. vérifiez s'il est pris régulièrement sur une période de 24 heures;
2. vérifiez si la fréquence des prises correspond grosso modo à la durée d'action de l'analgésique (ex.: morphine: toutes les quatre heures);
3. vérifiez si la dose a été augmentée jusqu'à sa limite maximale, et
4. alors **seulement**, envisagez le passage à un autre analgésique.

Au moment de passer à un autre analgésique ou à une autre voie d'administration, on fera bien de consulter une table des équivalences d'analgésie (voir le Tableau VI-2). Du fait que les chiffres indiqués dans ce tableau sont tirés de travaux o l'on a eu recours à des doses uniques pour le traitement de douleurs aiguës, il conviendra de les considérer comme des approximations grossières aux fins du traitement des douleurs chroniques.

TABLEAU VI-2 NARCOTIQUES: ÉQUIVALENCES D'ANALGÉSIE



Modalités d'emploi des narcotiques

A. PRINCIPES D'UTILISATION DES NARCOTIQUES DANS LES DOULEURS CANCÉREUSES CHRONIQUES

1. Utiliser des agonistes à l'état pur comme thérapie de première ligne.
2. Ne jamais mélanger des agonistes avec des agonistes-antagonistes.
3. Ne pas mélanger deux agonistes.
4. Ne pas prolonger l'usage de narcotiques mineurs si les douleurs persistent.
5. Utiliser la voie d'administration per os chaque fois que possible.
6. Établir la posologie sur 24 heures.
7. Ne jamais administrer sur le mode PRN (en cas de besoin).
8. Établir la posologie en fonction du sujet.
9. Envisager le recours à des adjuvants.
10. Utiliser les narcotiques dans le cadre d'un programme global de traitement.

1. UTILISER DES AGONISTES À L'ÉTAT PUR COMME THÉRAPIE DE PREMIÈRE LIGNE

L'usage des agonistes-antagonistes narcotiques donne lieu à une fréquence plus élevée d'effets psychotomimétiques (dysphorie, hallucinations) et de nausées et vomissements. Leur avantage théorique par rapport aux agonistes, du point de vue de la dépression respiratoire, est à toutes fins utiles non significatif si les agonistes sont utilisés de façon optimale, selon les indications.

2. NE JAMAIS MÉLANGER DES AGONISTES AVEC DES AGONISTES-ANTAGONISTES

À cause des actions compétitives de liaison et de blocage des sites récepteurs opioïdes, le mélange de médicaments de ces deux catégories n'aidera pas à combattre la douleur et pourra conduire à une diminution de l'analgésie et à des réactions de manque.

3. NE PAS MÉLANGER DEUX AGONISTES

Sur le plan pharmacologique, rien ne justifie de mélanger deux narcotiques à action faible ou deux narcotiques à action puissante. À l'occasion, un sujet qui reçoit de façon régulière un narcotique majeur prendra également au "besoin" un narcotique moins puissant afin de contrer les douleurs d'intensité plus vive qui se manifestent pas intermittence. Il serait toutefois préférable, dans ce genre de situation, d'administrer une dose supplémentaire du narcotique majeur habituel.

4. NE PAS PROLONGER L'USAGE DE NARCOTIQUES MINEURS SI LES DOULEURS PERSISTENT

Lorsque l'usage régulier d'un narcotique mineur (accompagné ou non d'un analgésique non narcotique), administré à doses maximales, ne réussit pas à venir à bout de la douleur, ne vous en remettez pas à un autre narcotique mineur, mais passez immédiatement à un narcotique plus puissant.

5. UTILISER LA VOIE D'ADMINISTRATION PER OS CHAQUE FOIS QUE POSSIBLE

L'administration orale de narcotiques assure une analgésie plus uniforme et plus tenace et permet d'éviter les effets toxiques qui pourraient se produire sous administration parentérale (Figure VII-1). La voie orale élimine les injections parentérales, permet au patient d'assurer le contrôle de ses médicaments et apporte l'avantage de la mobilité aux fins des soins à domicile et des déplacements à l'extérieur.

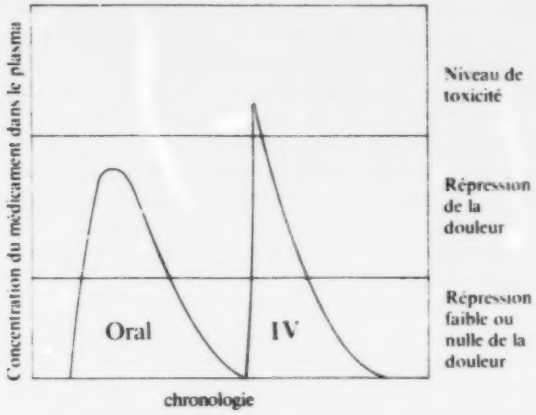


Figure VII-1 Courbes chronologiques des concentrations plasmatiques-administrations per os et intraveineuse

6. ÉTABLIR LA POSOLOGIE SUR 24 HEURES

La plupart des narcotiques ont une durée d'action analgésique de quatre à six heures. Il faut donc en administrer de quatre à six doses par jour, à intervalles réguliers, afin de contrôler la douleur. Il importe particulièrement de voir à ce que la douleur ne soit pas cause d'insomnie. Les nuits blanches ainsi provoquées abaissent le seuil de tolérance à la douleur et augmente l'intensité de celle-ci.

7. NE JAMAIS ADMINISTRER SUR LE MODE PRN

Les douleurs persistantes exigent le maintien en permanence de l'analgésie. Le but de la thérapie est de prévenir le retour de la douleur plutôt que de la traiter à répétition. Cette démarche anticipative brise le cercle vicieux douleur–découragement–intensification de la douleur, responsable de l'augmentation de la posologie. Attendre que la douleur réapparaisse, comme dans le cas des prescriptions dites "au besoin", "à la demande", ou "PRN", est une démarche illogique et cruelle qui perpetue la crainte et le souvenir de la douleur. (Figure VII-2). Bien qu'il puisse être nécessaire de prescrire "au besoin" pour contrer les douleurs qui franchissent la barrière analgésique, le contrôle doit toutefois s'appuyer sur l'administration régulière du médicament.

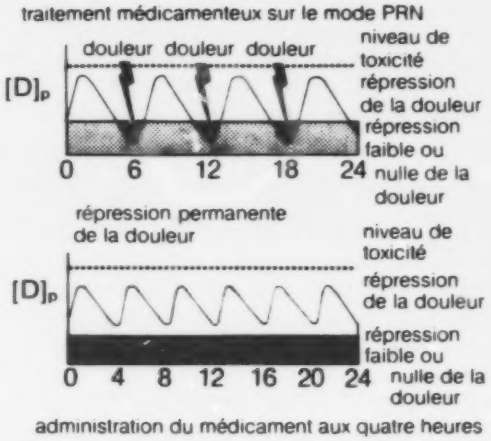


Figure VII-2 Schéma de l'administration PRN par rapport à l'administration périodique du médicament

(Twycross 1981)

8. ÉTABLIR LA POSOLOGIE EN FONCTION DU SUJET

Les doses de narcotiques à administrer ne sont assujetties à aucune norme établie. L'efficacité de l'analgésie varie de façon importante d'un individu à l'autre. La dose correcte est celle qui assure une analgésie pendant une période d'au moins trois heures, et de préférence pendant quatre heures ou plus. Comme la douleur se modifie au fil des divers stades de la maladie et du traitement, la posologie doit être ajustée en fonction de l'intensité de celle-ci.

Les "doses recommandées" ont été obtenues dans le cadre d'études où l'on a eu recours à des doses uniques, administrées par voie intramusculaire, pour soigner des douleurs aiguës, et on ne peut, de ce fait, les appliquer aux douleurs cancéreuses chroniques. La posologie des narcotiques majeurs (à l'exception de la mépéridine et du groupe des agonistes-antagonistes) peut être augmentée presque indéfiniment sans qu'un plafond ou un palier d'effet maximal ne soit atteint.

9. ENVISAGER LE RECOURS À DES ADJUVANTS

L'adjonction d'un deuxième médicament capable de soulager la douleur par un mécanisme différent est une technique que l'on doit préférer à l'accroissement indéfini de la posologie du premier narcotique. Dans les douleurs osseuses et les autres types de douleurs où l'on présume que l'inflammation ou les prostaglandines interviennent, l'utilisation de l'AAS ou d'un AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) de

concert avec celle d'un narcotique constitue une combinaison logique. D'autres médicaments peuvent combattre la douleur de manière indirecte en prévenant les effets secondaires des narcotiques (constipation, nausées) et en supprimant les autres symptômes du cancer (toux, insomnie, anxiété).

10. UTILISER LES NARCOTIQUES DANS LE CADRE D'UN PROGRAMME GLOBAL DE TRAITEMENT

Malgré leur importance capitale, les narcotiques ne seront toujours qu'un élément d'une approche globale de lutte contre la douleur reposant sur le traitement anticancer, des mesures non médicamenteuses et des actions de soutien psychosocial.
Dans les cas difficiles, l'admission en milieu hospitalier ou dans une unité de soins palliatifs peut s'imposer dans un double but d'investigation et de traitement.

B. ADMINISTRATION PER OS DE LA MORPHINE

LE NARCOTIQUE MAJEUR DE PRÉDILECTION CONTRE LES DOULEURS CANCÉREUSES

La grande majorité des sujets aux prises avec des douleurs de modérées à sévères peuvent être soulagés par l'administration régulière de morphine par voie orale.

MYTHES CONCERNANT CE PRODUIT

Des malentendus et des craintes injustifiées au sujet de la morphine entretenus tant par les médecins que par les patients peuvent être responsables de lacunes dans le traitement des douleurs. Parmi les fausses idées les plus courantes, mentionnons:

Morphine = dépression respiratoire

La dépression respiratoire cliniquement significative est extrêmement rare chez les patients recevant des doses optimalisées de morphine. La douleur, et le stress qui l'accompagne, agissent comme des antidotes physiologiques contre les effets dépresseurs du narcotique. Lorsque la posologie morphinique est soigneusement établie en fonction de la douleur propre à chaque patient, la morphine est un analgésique sûr, même chez les cancéreux atteints d'affections respiratoires.

Morphine = accoutumance

La *pharmacodépendance* se définit comme "un état psychique et quelquefois également physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un médicament, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le médicament de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs médicaments" (Organisation mondiale de la Santé).
La pharmacodépendance ne se manifeste pas lorsque le narcotique est administré régulièrement, selon une posologie optimalisée en fonction du sujet. S'il est vrai qu'un certain degré de dépendance physique peut s'installer, la dépendance psychologique (caractérisée par un besoin intense d'éprouver les effets psychiques du médicament) demeure toutefois absente. Lorsque le patient n'a plus besoin de recevoir le narcotique pour soulager ses douleurs, une réduction graduelle de la posologie prévient tous symptômes de sevrage, encore que ceux-ci soient généralement légers ou inexistants, même après une interruption brusque des prises.

Morphine = tolérance rapide

Certains médecins et patients hésitent longtemps avant d'amorcer le traitement à la morphine ou à d'autres narcotiques puissants parce qu'ils craignent que le médicament ne devienne graduellement inefficace par suite de l'installation d'un état de tolérance. En fait, la tolérance cliniquement significative est inhabituelle. Dans la plupart des cas, les doses à administrer atteignent un plateau, et le besoin d'augmenter la dose de morphine vient d'une augmentation de la douleur et non du niveau de tolérance.

Morphine = euphorie

Lorsque correctement administrés, la morphine et les autres narcotiques n'induisent pas d'état euphorique. La disparition de la douleur peut souvent mettre le sujet dans de bonnes dispositions, qu'il ne faut pas confondre avec l'euphorie. En fait, l'administration au long cours de narcotiques est liée à une incidence plus élevée de cas de dépression.

QUAND LE TRAITEMENT DOIT-IL S'AMORCER?

L'administration de morphine par voie orale ne devrait pas être réservée aux cas de cancer en phase terminale. Il s'agit d'un analgésique sûr et bien toléré, efficace dans le traitement des douleurs cancéreuses à tous les stades de la

maladie. Ce n'est pas un pronostic sombre, mais l'inaptitude des analgésiques moins puissants à supprimer la douleur qui doit servir d'indication à l'amorce du traitement à la morphine par voie orale.

Il faudrait prescrire la morphine par voie orale lorsque:

1. la douleur demeure de modérée à sévère malgré l'emploi d'un narcotique mineur, administré à doses régulières. Ex.: codéine 60 mg, q4h po; ou

2. des doses régulières d'autres narcotiques majeurs ne parviennent pas à supprimer la douleur. Ex.: aniléridine, lévorphanol, oxycodone; ou

3. la douleur est réprimée par l'administration parentérale régulière de narcotiques et que vous souhaitez passer à un analgésique oral. Ex.: abandon de la morphine ou de la mépéridine injectées IM ou IV.

QUELLE FORME DE MORPHINE?

Au Canada, la morphine pour administration par voie orale se présente sous les formes suivantes:

1. SOLUTION DE CHLORHYDRATE DE MORPHINE (MOS Syrup®)
   — contient des conservateurs et des aromatisants
   — offerte en 2 concentrations
   - 1 mg/mL
   - 5 mg/mL
2. CHLORHYDRATE DE MORPHINE EN POUDRE
   — offert aux pharmaciens pour préparation de la solution morphinique
   — peut être préparé en diverses concentrations
   — choix de l'alcool comme agent de conservation
   — peut être aromatisé au goût du patient
3. COMPRIMÉS DE SULFATE DE MORPHINE
   — offerts en comprimés de 15 mg et de 30 mg
   — faible volume et faciles à avaler
   — préférés par certains patients qui répugnent à ingurgiter un sirop édulcoré
   — d'utilisation pratique pour les patients appelés à se déplacer
   — posologie difficile à établir puisqu'ils ne sont disponibles qu'en comprimés non sécables.

Le sulfate et le chlorhydrate de morphine semblent à toutes fins utiles d'emploi interchangeable.

La préparation classique de Brompton (qui contient du chlorhydrate de morphine, de la cocaïne, de l'alcool, du sirop, du chloroforme en solution aqueuse et, à l'occasion, une phénothiazine) ne devrait pas être utilisée, puisqu'en augmentant la dose de morphine on augmente du même coup l'apport en cocaïne, ce qui provoque de l'agitation ou de la confusion chez certains patients.

Les comprimés de morphine à désagrégation continue, offerts en Europe, sont actuellement expérimentés au Canada. Une fois que l'on a établi, à l'aide d'une solution morphinique ordinaire, la dose de morphine nécessaire à la suppression de la douleur, la dose journalière totale peut alors être assurée par l'administration de deux à trois de ces comprimés.

COMBIEN DE FOIS DOIT-ELLE ÊTRE ADMINISTRÉE?

Toutes les quatre heures par période de 24 heures. Jamais selon la formule "en cas de besoin".

La demi-vie sérique de la morphine dépend de l'absorption gastro-intestinale, du rythme de désactivation hépatique, de la répartition générale de la morphine dans l'organisme, du métabolisme et de l'excrétion, tous facteurs qui diffèrent d'un individu à l'autre. Toutefois, après administration orale d'une dose de morphine, l'analgésie s'étale sur une période approximative de quatre heures.

Si la douleur apparaît au bout d'une période de trois heures suivant l'administration de la dose, évitez de modifier la fréquence des prises. Augmentez plutôt la dose et maintenez un rythme d'une prise aux quatre heures.

En présence de douleurs persistantes, il est illogique d'administrer la morphine à la demande (ou PRN). En fait, l'analgésie prodiguée à la demande intensifie le sentiment d'anxiété-anticipation lié à la douleur et augmente les besoins de narcotiques.

QUELLE EST LA DOSE D'ATTAQUE?

La dose initiale de morphine per os dépend de:

- la dose journalière totale des narcotiques administrés antérieurement;
- la fréquence et de la sévérité des douleurs qui réussissent à franchir la barrière analgésique;
- l'âge, du poids corporel et de la cachexie.

La dose d'attaque habituelle est de 10 mg aux quatre heures per os.

Chez les patients qui recevaient précédemment un narcotique mineur, comme la codéine, l'amorce peut se faire à 5 mg de morphine. En revanche, chez ceux qui prenaient précédemment un narcotique majeur à doses régulières, du genre lévorphanol, hydromorphone ou oxycodone, une dose initiale de 15 mg ou plus pourrait se révéler nécessaire.

En règle générale, la dose de départ devrait être plus faible chez les personnes âgées, débilitées, ou chez celles dont la fonction rénale est diminuée. Des doses relativement plus fortes sont indiquées chez les enfants, les adolescents et les sujets adultes de masse corporelle importante. Afin de réduire les risques de somnolence et d'instabilité initiales chez les patients âgés, une dose très faible de 2,5 à 5 mg pourrait être expérimentée. Les enfants de moins de cinq ans devraient recevoir de 1/4 à 1/3 de la dose pour adulte, et chez les sujets âgés entre cinq et douze ans, on recommande une dose de 1/2 à 2/3 de celle pour adulte, encore que, dans bien des cas, les enfants exigent une posologie égale à celle de l'adulte.

COMMENT ÉTABLIR LA POSOLOGIE?

L'établissement de la posologie est la clé du succès dans l'administration de la morphine par voie orale.

Si la dose initiale ne parvient pas à réprimer la douleur ou si celle-ci réapparaît avant l'écoulement de la période de quatre heures, il faudrait alors augmenter la dose suivante (habituellement de 50 à 100 p. 100). Si la dose initiale efface la douleur, mais qu'elle provoque une somnolence profonde, il faudrait abaisser la dose suivante (habituellement de 50 ou 25 p. 100).

Les étapes dosimétriques normales s'établissent comme suit:

5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80, 100 mg
(au-dessus de 100 mg, la progression se fait par palier de 20-30 mg).

Il peut être nécessaire de consacrer plusieurs jours à cette tâche de rectification minutieuse de la posologie avant que la douleur ne puisse être bien contrôlée tout au long de la période de quatre heures avec un minimum d'effets secondaires.

Chaque fois qu'il survient un changement dans l'origine de la douleur (ex.: nouvelles métastases, fracture, radiothérapie ou autre thérapeutique anticancer), le processus d'établissement de la posologie doit être réitéré.

À PROPOS DES DOULEURS IRRÉPRESSIBLES

Dans le cas de douleurs allant de bénignes à modérées, une augmentation graduelle de la dose (Figure VII-3, ligne A) de morphine per os jusqu'à extinction des douleurs constitue la meilleure approche.

Chez les patients rendus insomniaques et désespérés à cause de douleurs atroces, insupportables, on peut utiliser une dose initiale plus élevée (Figure VII-3, ligne B), même si elle induit de la somnolence. Une fois la douleur réprimée, on peut ramener la dose de morphine à des titres inférieurs jusqu'à ce que l'effet de sédation cesse de se manifester.

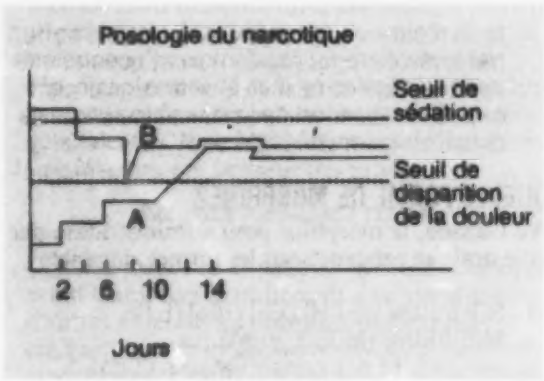


Figure VII-3

Adapté de Mount 1976

RÉVEILLER LE SUJET?

Oui! Le sujet aux prises avec des douleurs chroniques arrive souvent à trouver le sommeil malgré la violence de ses douleurs. Le fait qu'il puisse dormir n'indique toutefois pas que ses douleurs soient sous contrôle. Au début de la thérapie, on réveille le sujet tant que ses douleurs n'ont pas été uniformément maîtrisée pendant deux à trois jours et qu'il n'a pas repris confiance.

Alors, l'administration d'une dose importante au moment du coucher (de 1,5 à 2 fois la dose diurne), avec ou sans hypnotique, peut permettre à certains patients de dormir toute la nuit sans éprouver de douleurs. Ceux qui ont besoin de doses élevées de morphine (60 mg et plus) doivent habituellement être réveillés pendant la nuit pour prendre leur médicament afin d'éviter les douleurs du matin.

QU'ENTEND-ON PAR DOSE MAXIMALE?

Une dose entre 5 et 30 mg, administrée toutes les quatre heures, suffit à la plupart des patients. Certains toutefois exigent des doses plus élevées. Dans de rares cas, il peut être nécessaire de recourir à des doses de l'ordre de 150 à 200 mg, administrées aux quatre heures.

QUE FAIRE SI LA DOULEUR PERCE?

La douleur peut "percer" de façon intermittente entre chaque prise régulière aux quatre heures du fait de:

— douleurs aiguës secondaires (ex.: changement de pansement, spasmes des muscles lisses volontaires),

ou

— douleurs chroniques aggravées (ex.: pesanteur accrue).

Dans ces cas, il convient d'administrer per os une dose supplémentaire de morphine (une injection IM peut être requise dans les cas sérieux). Si ce type de douleurs commence à se manifester fréquemment, la dose régulière aux quatre heures devrait être augmentée, ou encore il faudrait augmenter les doses administrées lors de périodes d'activité de pointe (par exemple, la dose administrée vers le milieu de l'après-midi devrait être augmentée afin de prévenir les douleurs dues à la fréquence plus élevée des déplacements).

POURQUOI ÇA NE MARCHE PAS?

Si la morphine administrée per os ne donne pas entière satisfaction, il faut envisager les facteurs suivants:

— la dose de morphine doit être augmentée?

— les douleurs restent relativement insensibles à la morphine? (ex.: douleurs dysesthésiques)

— l'administration d'un co-analgésique s'impose? (voir la section VIII)

— une intervention non médicamenteuse est indiquée? (voir la section IX)

— le patient ne respecte pas la conduite du traitement (il vit seul, il est craintif, il ne comprend pas)?

— le patient recrache, expectore ou vomit la solution?

— les composantes psychologique, sociale et spirituelle de la douleur exigent de l'attention? (voir la section X)

EFFETS SECONDAIRES INDÉSIRABLES

Constipation

Si l'on ne prend pas les précautions d'usage, la constipation peut se révéler aussi difficile à enrayer que la douleur elle-même.

La morphine se lie aux récepteurs du tractus gastro-intestinal, y induisant une réduction du péristaltisme et un ralentissement des sécrétions. Chez les cancéreux, une réduction de l'apport en liquides, une baisse de l'activité physique et une alimentation insuffisante sont tous des facteurs qui aggravent le problème.

Comme dans le cas du traitement de la douleur, les précautions prises pour assurer le bon fonctionnement intestinal doivent avoir une visée préventive plutôt que curative (Tableau VII-1).

Tableau VII-1

Bon fonctionnement intestinal — Conduite à tenir à l'égard des patients sous administration de narcotiques

1. Vérifier les habitudes intestinales/laxatives antérieures.
2. Consigner le rythme quotidien des émissions fécales.
3. Effectuer un examen rectal afin d'écarter la possibilité de fécalome (en présence de diarrhée ou d'incontinence fécale, cet examen élimine également la possibilité de fécalome avec trop-plein).
4. Encourager la consommation de liquides, de jus, de fruits et de son.
5. Administrer un agent de ramollissement des matières fécales (ex.: Docusate sodique) à raison de une à neuf capsules par jour pour tous les patients sous narcotiques majeurs.
6. En cas d'inefficacité, adjoindre un stimulant péristaltique (ex.: Senna en concentré) ou utiliser un médicament de combinaison (ex.: Peri-Colace®, Regulex-D®, Dorbanex®) — établir la posologie.
7. En cas d'inefficacité, essayer suppositoires rectaux — glycérine ou bisacodyl (Dulcolax®) — établir la posologie.

8. Si les suppositoires sont inefficaces, essayer un lavement phosphaté (Fleet®) ou un lavement à l'eau savonneuse.
9. Soulever le siège de la cuvette, le marchepied, la cuvette et la console de toilette de façon à favoriser une posture confortable, apte à faciliter l'évacuation des selles.
10. Éviter en règle générale l'emploi de laxatifs épaississants, particulièrement si la ration liquide est réduite.

(D'après Twycross et Lack 1983)

Nausées et vomissements

Lorsqu'elle est instituée, l'administration de narcotiques majeurs peut provoquer des nausées et des vomissements, quoique chez une minorité seulement de patients.

Au moment de son introduction, la morphine induit ce type de réaction par l'intermédiaire de trois mécanismes distincts: stimulation de la zone gâchette des chimiorécepteurs dans la moelle, vidange gastrique différée par action directe sur le tractus gastro-intestinal, et accroissement de la sensibilité vestibulaire. Le goût de la solution morphinique orale, la crainte d'être traité à la morphine et d'autres formes de manifestations anxieuses peuvent également contribuer au problème.

Lorsqu'on institue pour la première fois l'administration de morphine par voie orale, il faudrait recommander au patient de prendre régulièrement un antiémétique ou lui fournir une ordonnance lui permettant de se le procurer en cas de nausées et vomissements (voir le Tableau VII-2). Cette mesure est souvent inutile si le patient prend de la codéine ou un autre narcotique depuis un certain temps. Le risque de nausées et vomissements diminue une semaine ou deux après l'amorce du traitement à la morphine, de sorte que certains patients finissent par se passer complètement de l'antiémétique.

Tableau VII-2

Conduite à tenir vis-à-vis des nausées et vomissements d'origine morphinique

Mécanisme	Médicaments d'élection
1. STIMULATION DE LA ZONE GÂCHETTE DES CHIMIORÉCEPTEURS	Prochlorpérazine 5-10 mg TID Halopéridol 0,5-1 mg BID
2. STASE GASTRIQUE OU VIDANGE DIFFÉRÉE	Métoclopramide 10 mg QID
3. STIMULATION VESTIBULAIRE	Dimenhydrinate 100 mg QID ou autre antihistaminique

Somnolence

Les débuts de la thérapeutique à la morphine se caractérisent souvent par des périodes transitoires de sédation. Cela est en partie le fruit de l'action directe du médicament sur le SNC, mais l'épuisement et le manque de sommeil imputables aux douleurs chroniques représentent un autre facteur d'importance. Lorsqu'enfin les douleurs disparaissent, le patient est en mesure de rattraper le sommeil perdu. Les périodes de somnolence disparaissent habituellement dans les deux à cinq jours qui suivent l'instauration d'une posologie stable.

La persistance des états de somnolence pourrait être l'indice de la nécessité de diminuer la dose de morphine ou de passer à l'administration de co-analgésiques à pouvoir sédatif moins puissant. La sédation pourrait également s'expliquer par la progression de la maladie, et non nécessairement en tant qu'effet secondaire des narcotiques.

Les personnes âgées devraient être mises en garde contre d'éventuels épisodes d'étourdissement et d'instabilité du fait d'une hypotension orthostatique, et il conviendrait de prendre avec ces patients les précautions les plus extrêmes quant à l'établissement de la posologie.

Confusion
La morphine peut provoquer de la confusion, de la dysphorie et des hallucinations ou aggraver ces malaises chez un nombre restreint de patients, notamment les personnes âgées. Toutefois, les états confusionnels d'un cancéreux qui souffre peuvent également être le fait de métastases au cerveau, d'une insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire, ou d'autres altérations du métabolisme liées à la progression de la maladie.

Rétention urinaire
La morphine contracte le sphincter vésical, accroît la tonicité du muscle de la vessie et déprime la réponse centrale aux messages sensitifs en provenance de cet organe. Chez un certain nombre de patients, ce tableau peut se traduire par de la rétention urinaire.

C. AUTRES NARCOTIQUES

La morphine est le narcotique de comparaison de tous les autres analgésiques. On peut toutefois utiliser d'autres substances à peu près équivalentes.

La *mépéridine* (Démérol) est dotée d'une structure chimique passablement différente de celle de la morphine, mais elle se combine aux récepteurs opioïdes pour produire essentiellement le même genre d'effet analgésique. Son emploi est courant contre les douleurs de type aiguës et postopératoires, en partie à cause de son action spasmogène moindre sur les muscles lisses. Contre les douleurs cancéreuses chroniques, la mépéridine laisse toutefois à désirer car:

- la durée de son action est brève (de deux à trois heures);
- elle crée une analgésie de faible intensité en administration per os;
- elle peut provoquer une excitation du SNC ou des convulsions lorsqu'administrée à doses importantes réitérées (par accumulation de normépéridine, un métabolite toxique).

L'*hydromorphone* (Dilaudid) est un dérivé de la morphine. Ses propriétés et ses effets s'apparentent étroitement à ceux de la morphine, à l'exception d'une solubilité plus élevée. L'administration d'hydromorphone sous forme concentrée constitue une solution de rechange attrayante pour les patients ayant besoin d'injections IM régulières de narcotiques sur une période étendue. En effet, il est ainsi possible d'injecter une quantité importante du produit sous faible débit. Il peut être administré par voie orale, sublinguale, parentérale et sous forme de suppositoires anaux. Son administration par voie intramusculaire à raison de 2 mg correspond à l'équivalent analgésique de 10 mg de morphine.

La *méthadone* est une molécule de synthèse dotée d'un pouvoir pharmacologique analogue à celui de la morphine. Au Canada, elle ne peut être prescrite sans l'obtention préalable d'une autorisation fédérale spéciale. Son absorption par voie orale est bonne et n'engendre pratiquement pas de réactions d'intolérance au niveau du tractus gastro-intestinal. Sa demi-vie sérique étant supérieure à celle de la morphine, sa fréquence d'administration n'a pas besoin d'être aussi élevée (q6-8h). Elle est hautement soluble, ce qui permet de l'administrer à doses importantes sous faible débit tant par voie orale que par injection IM. Lorsque les solutions narcotiques per os sont mal tolérées du fait de leur amertume, des doses importantes de méthadone enfermées dans une gélule vide peuvent être administrées sous faible volume, donnant ainsi une préparation orale pratique et exempte de goût. Cette préparation devrait être constituée immédiatement avant administration au lit du malade, de façon que la gélule reste intacte jusqu'à ingurgitation.

L'accumulation du produit dans l'organisme représente toutefois un problème de taille. La pharmacocinétique de la méthadone est complexe. Bien que son action analgésique s'étende sur une période de quatre à huit heures, sa demi-vie sérique est considérable (25 heures en moyenne). Il peut s'écouler de quatre jours à trois semaines avant qu'un état stable ne soit atteint. Des précautions particulières sont de mise dans le cas des personnes âgées et des patients atteints de dysfonction hépatique ou rénale.

La *diamorphine* (Héroïne) n'est pas commercialisée au Canada, mais son usage est généralisé au Royaume-Uni dans le traitement contre les douleurs cancéreuses. Après administration, l'héroïne se transforme rapidement, par hydrolyse, en 6-monoacétyl morphine, puis en morphine. Après injection IM, elle atteint son effet de pic dans un laps de temps légèrement plus court que la morphine et enregistre une durée d'action légèrement inférieure. Mise à part sa très grande solubilité, on n'a pas démontré qu'elle présentait des avantages par rapport aux autres narcotiques majeurs.

Le *lévorphanol* (LevoDromoran) est un équivalent efficace de la morphine contre les douleurs modérées à sévères. Sa durée d'action prolongée (de quatre à huit heures), sa présentation en comprimés et le fait qu'il soit relativement dépourvu d'effets secondaires (au cours d'une étude, il a provoqué moins de nausées que la morphine) en font un médicament de choix chez les malades sur pied, non hospitalisés.

L'*oxycodone* (Percodan, Percocet, Supeudol) est un dérivé morphinique dont la structure est proche de celle de la codéine. Le produit est commercialisé au Canada sous forme de préparations pour administration par voie orale ou rectale. Les comprimés contiennent habituellement 5 mg du narcotique en association avec une dose faible de caféine et soit d'AAS (Percodan) soit d'acétaminophène (Percocet), mais on peut également obtenir des comprimés d'oxycodone pure en concentration de 10 mg (Supeudol). C'est un bon analgésique oral contre les douleurs cancéreuses modérées.

L'*aniléridine* (Leritine) est de structure semblable à la mépéridine. Bien que sa demi-vie sérique après administration IM soit de deux à quatre heures, elle se comporte comme un analgésique oral efficace en administration aux quatre heures contre les douleurs cancéreuses modérées.

La *pentazocine* (Talwin) est un narcotique agoniste-antagoniste. Lorsqu'elle est administrée par voie orale sous sa forme posologique commercialisée de 50 mg, elle donne un effet analgésique égal, mais non supérieur, à celui de l'aspirine ou de l'acétaminophène. Il conviendrait d'éviter son usage en raison d'une absorption per os inégale et d'une fréquence élevée de réactions défavorables aux doses thérapeutiques chez les cancéreux (y compris de la sédation, de la somnolence, de la confusion, une vision trouble, des hallucinations, des nausées et des vomissements). Il importe de se souvenir de ne *jamais* combiner la pentazocine (ou tout agoniste-antagoniste) avec la morphine ou avec tout autre analgésique narcotique agoniste.

D. AUTRES VOIES D'ADMINISTRATION

Dans le traitement des douleurs cancéreuses, la voie orale est le mode d'administration de prédilection pour procurer l'analgésie. Dans certaines situations, toutefois, d'autres voies d'administration peuvent être empruntées.

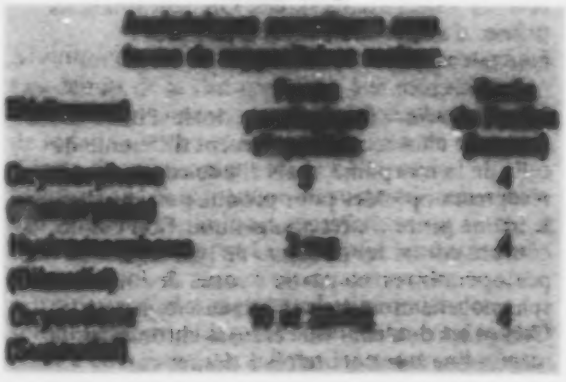
1. Voie rectale

Les malades sur pied, non hospitalisés ou ceux qui reçoivent des soins infirmiers à domicile peuvent vivre des périodes pendant lesquelles il se révèle difficile ou impossible d'induire l'analgésie par voie orale. Par exemple:

- le patient vomit à la suite d'une chimiothérapie;
- la progression de la maladie lui inflige des nausées sévères;
- il éprouve des difficultés à ingurgiter;
- sa bouche est endolorie;
- le goût de l'analgésique per os lui répugne.

Dans de telles conditions, l'emploi de suppositoires rectaux devrait être envisagé (Tableau VII-3).

Tableau VII-3



La morphine n'est pas commercialisée au Canada sous forme de suppositoires, mais la voie rectale peut néanmoins être empruntée grâce aux deux techniques suivantes:

- tube suppositoire au beurre de cacao additionné de morphine en poudre,
- morphine en comprimés ou en poudre enfermée dans une gélule aux fins d'insertion par voie rectale.

2. Voie intramusculaire

Cette voie d'administration est habituellement associée au traitement des douleurs aiguës (notamment postopératoires) parce qu'elle permet au pic d'effet de se faire sentir plus rapidement et qu'elle facilite la prédiction des concentrations sériques. La plupart des études sur les analgésiques et la majorité des tables d'équivalence sont fondées sur cette voie d'administration.

Le cancéreux aux prises avec des douleurs chroniques devra recourir à l'administration IM dans certaines situations:

— il ne peut ingurgiter ou il vomit violemment;
— exacerbation grave et soudaine des douleurs;
— apparition d'une nouvelle douleur aiguë accessoire causée, par exemple, par une fracture;
— phase terminale accompagnée d'une grande faiblesse et d'une conscience obscurcie.

Ces conditions se retrouveront relativement peu fréquemment et, en général, on évitera la voie IM ou on ne l'empruntera que pour de courtes périodes jusqu'à ce que l'analgésie puisse être réalisée par voie orale, rectale ou autre.

3. Voie sous-cutanée

Lorsque l'administration par voie orale ou rectale s'avère difficile ou impossible, on peut réaliser une perfusion sous-cutanée continue de morphine à l'aide d'une aiguille papillon raccordée soit à un ensemble à perfusion intraveineuse standard soit à une pompe injectante portative qui sera réapprovisionnée et entretenue par le malade externe ou un membre de sa famille.

4. Voie intraveineuse

Dans le cas des malades déjà soumis à une perfusion IV et qui sont incapables d'absorber des analgésiques per os, l'administration IV de narcotiques peut leur éviter d'avoir à subir des injections réitérées par voie intramusculaire ou sous- cutanée. Dans la mesure du possible, on réalisera une perfusion en goutte à goutte de narcotique plutôt qu'une série d'injections intermittentes en bolus, ce qui permettra d'éviter l'apparition de pics et de creux dans les valeurs sériques et de réduire, de ce fait, les risques de toxicité et, vraisemblablement, de diminuer la dose journalière totale.

5. Voies épidurale et intrathécale

À la suite de la découverte de récepteurs pour les opiacés dans la corne dorsale de la moelle épinière, plusieurs chercheurs ont démontré que l'on pouvait obtenir une analgésie en administrant des narcotiques directement vers des segments spécifiques de la moelle. La morphine délivrée à la partie inférieure des régions thoracique et lombo-sacrée tant par voie épidurale qu'intrathécale, provoque des périodes d'analgésie variant de quatre à vingt-quatre heures. Des agents d'anesthésie locale et des stéroïdes peuvent être injectés par le même cathéter.

Ces techniques en sont toujours au stade expérimental. Quelques cas de dépression respiratoire tardive ont été signalés à la suite de l'administration de morphine par voie épidurale chez des sujets qui n'étaient pas déjà traités aux narcotiques. Jusqu'à présent, cette manifestation n'a pas été observée chez les cancéreux recevant déjà des narcotiques. D'autres études doivent être effectuées pour définir les risques et les indications de ce genre de thérapie.

Co-analgésiques

Plusieurs médicaments, bien que n'étant pas de vrais analgésiques au sens pharmacologique du terme, sont capables de supprimer les douleurs, en agissant soit isolément soit en tandem avec d'autres analgésiques. Ces co-analgésiques devraient entrer en ligne de compte dans le traitement de tous les types de douleurs cancéreuses, mais ils revêtent une importance particulière vis-à-vis des douleurs relativement non réceptives à la morphine.

TABLEAU VIII-1

DOULEURS RELATIVEMENT NON RÉCEPTIVES A LA MORPHINE

- Céphalée de tension nerveuse
- Névralgie postherpétique
- Dysesthésie
- Douleurs en coup de poignard
- Distension de l'estomac
- Crampes musculaires
- Compression nerveuse
- Activité précipitée (compression osseuse ou nerveuse)
- Douleurs "tenesmoïdes" (rectum ou vessie)
- Plaies de décubitus (composante superficielle)

Adapté de Twycross et Lack, 1983

Dans le cas même où l'on administre un narcotique, l'adjonction d'un co-analgésique peut fréquemment se traduire par un meilleur contrôle de la douleur et par des effets secondaires moindres.

TABLEAU VIII-2

CO–ANALGÉSIQUES CONTRE DES SYNDROMES DOULOUREUX SPÉCIFIQUES

Type de douleurs	Co-analgésique
Douleurs osseuses	• AAS ou AINS
Compression intracrânienne élevée	• Corticostéroïdes
Douleurs liées à une compression nerveuse	• Corticostéroïdes. • Phénytoïne
Névralgie postherpétique	• Antidépresseurs tricycliques (ex.: amitriptyline à raison de 20-100 mg/qhs
Douleurs dysesthésiques superficielles	• Amitriptyline, carbamazépine 200 mg TID
Douleurs en coup de poignard	• Valproate sodique 200 mg TID • Carbamazépine 200 mg TID
Distension de l'estomac	• Siméthicone pc • Métoclopramide 10 mg q4h
Douleurs tenesmoïdes rectales et vésicales	• Chlorpromazine 10-25 mg q4-8h
Crampes musculaires	• Diazépam 5 mg BID ou autre Benzodiazépine • Baclofène 10 mg TID
Lymphoedème	• Dexaméthasone • Diurétique
Ulcérations de la peau (malignes, décubitus ou infectieuses)	• Acétaminophène, AAS ou AINS • Si infection Métronidazole 250-400 mg TID ou antibiotique équivalent après mise en culture • changement de pansement douloureux — inhalation de protoxyde d'azote ou Lidocaïne en aérosol
Stomatite	• pour les candidoses — Nystatin 100 000 unités QID • Lidocaïne en préparation visqueuse ou en gelée • Salive artificielle
Douleurs et dépression	• Antidépresseurs tricycliques (éviter Benzodiazépine)
Douleurs et anxiété	• Benzodiazépine ou Phénothiazine

CORTICOSTÉROÏDES

En réduisant l'inflammation et l'oedème, la déxaméthasone d'autres corticostéroïdes peuvent agir comme de puissants co-analgésiques. Sauf dans le cas d'une élévation de la pression intracrânienne, les stéroïdes sont rarement utilisés comme traitement de première ligne contre les douleurs. Ils peuvent toutefois jouer un rôle important chez certains sujets contre divers états pathologiques. (Tableau VIII-3).

TABLEAU VIII-3

CORTICOSTÉROIDES DANS LES DOULEURS CANCÉREUSES

1. Pression intracrânienne élevée*
2. Compression nerveuse
3. Hépatomégalie
4. Tumeur de la tête et du cou*
5. Tumeur intrapelvienne
6. Tumeur rétropéritonéale
7. Lymphoedème*
8. Arthralgie métastatique

* pourrait tirer profit de l'usage concurrent d'un diurétique

(Adapté de Twycross Lack 1983)

TRANQUILLISANTS MAJEURS

La présente catégorie comprend les phénothiazines (chlorpromazine, prochlorpérazine, thioridazine, trifluopérazine, etc.) et les butyrophénones (halopéridol). Ces médicaments sont surtout connus comme antiémétiques et antipsychotiques. Toutefois, chez les patients dont les douleurs ont une composante psychologique appréciable, de faibles doses d'un tranquillisant majeur, administrées en tandem avec de la morphine per os peuvent souvent mieux combattre la douleur que ne le ferait l'administration d'une dose plus élevée de morphine seule. L'halopéridol est un équivalent utile des phénothiazines, notamment chez les personnes âgées ou les patients en épisode de confusion.

Les phénothiazines sont des médicaments relativement sûrs. Les réactions d'hypersensibilité sont rares, mais des effets indésirables toxiques peuvent se présenter. La chlorpromazine a une action sédative plus prononcée et elle est davantage susceptible de créer de l'hypotension et des effets anticholinergiques (ex.: dessèchement de la bouche, glaucome, rétention urinaire). La prochlorpérazine et l'halopéridol risquent davantage de causer des effets extra-pyramidaux de dépendance à l'égard de la dose et de la durée de consommation. Les patients traités aux phénothiazines ou aux butyrophénones devraient être attentivement suivis afin que soient décelé au plus tôt tout signe avant-coureur de dyskinésie tardive susceptible d'exiger une interruption de la prise du médicament.

BENZODIAZÉPINES

Lorsque la douleur s'accompagne d'anxiété, d'insomnie, de crampes musculaires, de contractions musculaires ou de tension, les benzodiazépines se révèlent les co-analgésiques de prédilection. Tous les médicaments dont on dispose dans cette catégorie ont des modes d'action et des effets secondaires analogues. Il importe de se souvenir que le diazépam est absorbé de manière erratique par la voie intramusculaire, que la dépression peut s'observer comme effet secondaire et que, en présence d'alcool, il peut se révéler mortel à cause du caractère cumulatif de ses effets dépressifs sur le SNC.

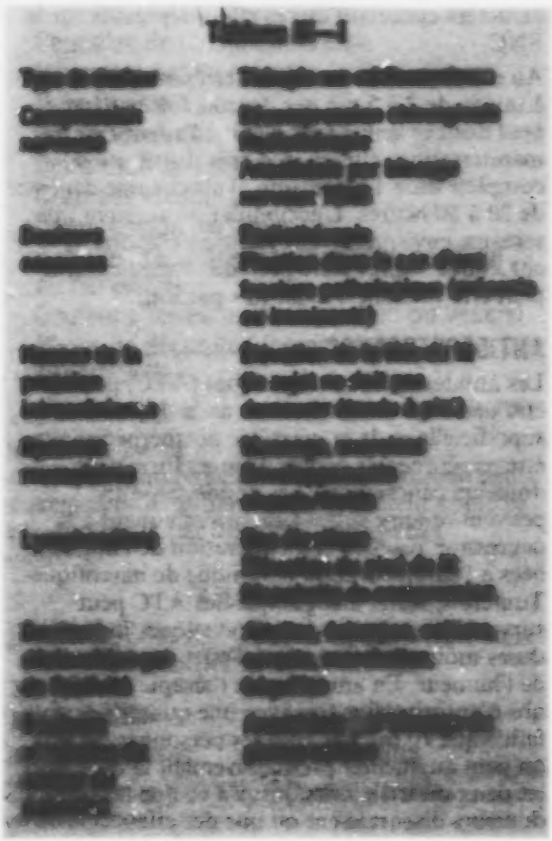
Au début de la thérapie, le diazépam administré à raison de 2 à 5 mg per os trois fois par jour, peut donner lieu, à bref délai, à l'apparition de manifestations cliniques. Après distribution complète dans l'organisme, il affiche une demi-vie de 20 à 50 heures. L'accumulation survient une semaine environ suivant l'administration chronique. Après cette période, le médicament peut être pris une à deux fois par jour.

ANTIDÉPRESSEURS

Les antidépresseurs tricycliques (ATC) peuvent être utiles dans le traitement de la dysesthésie superficielle et de la névralgie postherpétique et être expérimentés contre d'autres formes de douleurs cancéreuses. Les antidépresseurs peuvent réduire la douleur en s'attaquant à la dépression réactive et à l'altération de l'humeur liées à l'administration chronique de narcotiques. Toutefois, l'effet analgésique des ATC peut survenir plus tôt (en deçà de quelques jours) et à doses moins puissantes que l'effet de correction de l'humeur. En amorçant la thérapie avec 25 mg qhs d'amitriptyline (ou avec une quantité aussi faible que 10 mg qhs chez les personnes âgées), on peut augmenter progressivement la dose tous les deux ou trois jours, jusqu'à ce que les douleurs disparaissent ou que des effets secondaires inacceptables se manifestent (bouche sèche, glaucome, somnolence, confusion). Il peut y avoir une "fenêtre thérapeutique" avec analgésie décroissante à plus fortes doses. Si l'on n'observe pas d'effets après quatre à six semaines de traitement, on mettra fin à l'administration du médicament.

Thérapies non médicamenteuses

Règle générale, les douleurs cancéreuses commandent une thérapie analgésique systématique (avec ou sans co-analgésiques). Cependant, dans un grand nombre de cas, un traitement d'appoint non médicamenteux peut se révéler des plus utiles (Tableau IX-1).



1. MODIFIEZ LE PROCESSUS PATHOLOGIQUE

C'est par une thérapie spécifique à la maladie initiale, quand elle est possible, que l'on parviendra le mieux à contrôler la douleur.

Radiothérapie

La radiothérapie joue un rôle important dans le soulagement des douleurs causées par une affection maligne. Même si elles ne sont pas curables par radiothérapie, un grand nombre de tumeurs régresseront suffisamment pour que les symptômes du patient s'atténuent.

L'irradiation de l'os au site d'une fracture pathologique imminente ou établie peut faire disparaître une partie ou la totalité des douleurs chez environ 90 p. 100 des sujets.

Les tumeurs produisant le plus fréquemment des métastases osseuses sont les tumeurs du sein, du poumon, de la prostate, du rein, de la thyroïde et le mélanome malin. Les os les plus couramment touchés sont les vertèbres, l'extrémité proximale du fémur, le bassin, les côtes, l'humérus proximal et le crâne.

La radiothérapie se révèle souvent bénéfique chez les sujets atteints de plexopathies cervicales ou lombaires secondaires à une invasion tumorale. Elle permet souvent de contrôler l'expansion des masses locales et les tumeurs ulcéreuses, et de débloquer les obstructions de la veine cave supérieure de même que les obstructions bronchiales, urétérales ou biliaires. Selon les circonstances, le thérapeute peut recourir à un faisceau externe, à une implantation locale ou à l'administration générale d'isotopes. L'utilisation d'une seule dose est préférable, encore que son fractionnement sur des jours ou des semaines soit indiqué s'il y a danger de compression médullaire ou de nausées et vomissements.

Chimio et hormonothérapie

Les agents chimiothérapeutiques et hormonaux peuvent souvent combattre les douleurs si la tumeur est réceptive aux médicaments choisis. Lorsque la thérapie vise à guérir le sujet ou à prolonger sa survie, les effets toxiques de certains de ces agents sont généralement acceptables. Lorsque le seul but de la thérapie est le contrôle palliatif de la douleur, les effets toxiques de la chimiothérapie ne sont alors souvent plus justifiables.

Chirurgie

Dans un certain nombre de cas, diverses formes palliatives de chirurgie peuvent éliminer les douleurs:

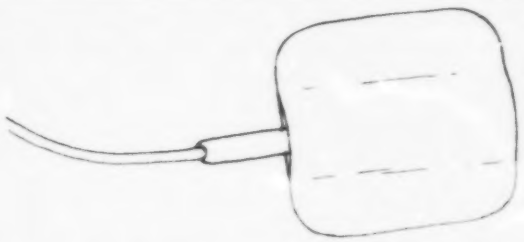
- correction d'une obstruction urinaire ou d'une occlusion intestinale.
- laminectomie de décompression.
- enclouage prophylactique des fractures pathologiques imminentes.
- fixation interne (ou arthroplastie de remplacement) des fractures diagnostiquées.
- drainage des abcès.
- réduction du volume des tumeurs friables.

2. INTERROMPEZ LA TRANSMISSION DE LA DOULEUR

Stimulation nerveuse

Certains neurones de la corne dorsale, lorsqu'ils sont activés par stimulation électrique directe ou stimulation des fibres de gros calibre qui ne participent normalement pas à la douleur (par ex.: vibration, toucher et pression) inhibent la propagation du message douloureux.

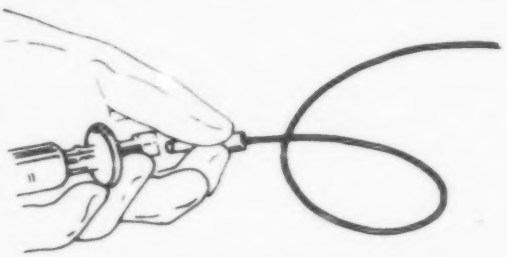
Le mécanisme physiologique de la corne dorsale, en tant que portillon médullaire sélectif (gate control) explique cette vieille observation selon laquelle le massage léger d'une région douloureuse (contre-irritation) ou l'application de glace, de chaleur ou de pression apaise la sensation de gêne. Des techniques de stimulation nerveuse plus spécifiques ont été mises au point, notamment la stimulation nerveuse électrique transcutanée (en anglais: TENS) et l'acupuncture. L'appareillage du TENS comprend un générateur d'impulsions à piles et des électrodes que l'on applique sur la peau en des points déterminés de façon empirique, ou points d'acupuncture. Ceux-ci peuvent jouxter la région douloureuse ou être situés à une certaine distance à proximité de celle-ci. Le TENS est bien toléré par la plupart des sujets, encore qu'une irritation cutanée se manifeste à l'occasion.



Une stimulation de cinq à vingt minutes peut procurer un soulagement pendant plusieurs heures. Près des deux tiers des patients obtiennent un soulagement de courte durée et un huitième en retirent des bienfaits à longue portée, encore que l'on ne dispose que de données anecdotiques sur son usage contre les douleurs cancéreuses.

Anesthésie par blocage nerveux

La transmission de la douleur par les nerfs périphériques peut être interrompue temporairement (grâce à des anesthésiques locaux) ou en permanence (par l'emploi d'agents neurolytiques ou sclérosants tels que l'alcool ou le phénol). Théoriquement, les blocages anesthésiques locaux n'ont qu'une action temporaire, mais ils peuvent en pratique amener un soulagement partiel ou total sur une période prolongée.



Voici quelques possibilités d'application des blocages nerveux contre les douleurs cancéreuses:

blocages anesthésiques locaux (souvent à l'aide de corticostéroïdes)
- **métastases solitaires des côtes**
- **autres métastases squelettiques au niveau des protubérances osseuses**
- **points de déclenchement de la douleur**

blocages neurolytiques
- **plexus solaire (dans les cas du cancer du pancréas)**
- **voie intrathécale**
- **fibres sympathiques (dans le traitement des douleurs de type causalgique ou des douleurs intrapelviennes)**

On évitera les méthodes destructrices dans les cas où la thérapie anticancéreuse a des chances de succès ou lorsqu'on prévoit une survie de plusieurs années. Dans tous les cas, il faudra faire appel à un anesthésiste ou à un médecin spécialisé dans les blocages nerveux.

Neurochirurgie

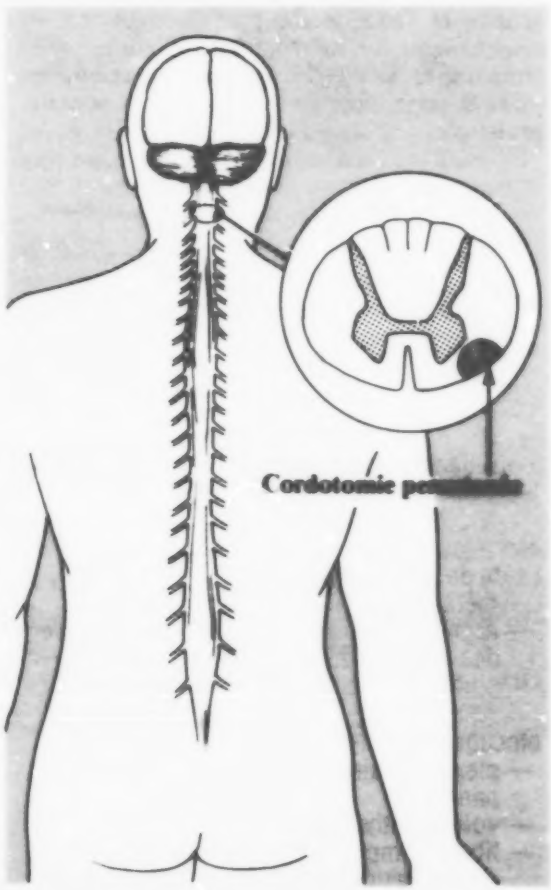
Grâce à l'utilisation judicieuse des médicaments et autres mesures, le recours aux techniques neurochirurgicales devrait être inhabituel. Toutefois, lorsque les médicaments et les autres méthodes se révèlent inefficaces, il ne faudrait pas hésiter inutilement à pratiquer l'intervention neurochirurgicale (Figure IX-1).

Cette intervention est indiquée dans les cas de douleurs unilatérales présentes dans les segments qui partent de l'étage thoracique mitoyen, après que l'on a essayé en vain toute autre forme de maîtrise de la douleur. La cordotomie bilatérale est rarement pratiquée, mais il y a risque d'une interruption des fibres motrices allant au diaphragme lors des interventions dans la région cervicale supérieure, amenant ainsi des épisodes d'apnée du sommeil.

D'autres formes d'ablation ou de stimulation d'ordre neurochirurgical sont au stade expérimental, et leur application est réservée aux centres de recherche sur la douleur.

Figure IX-1

Cordotomie percutanée



3. PHYSIOTHÉRAPIE

Une grande variété de thérapies physiques constituent des éléments d'appoint non négligeables dans la prise en charge des douleurs cancéreuses.

Traitement des spasmes musculaires	—massage —application de chaud ou de froid —colliers, tractions —exercices passifs —installation correcte dans le lit ou la chaise
Lutte contre l'irritation	—application d'onguents mentholés —application de chaud ou de froid —pression, vibration, friction
Mobilisation	—exercices pour renforcer ou prévenir les contractures et les spasmes —brassard compressif en cas de lymphoedème —divers dispositifs pour faciliter les transferts (planchettes, barres, etc.) ou la marche (marchettes, béquilles, cannes)
Immobilisation	—enseignement de techniques pour éviter les efforts excessifs et la fatigue —supports —colliers, corsets, attelles, écharpes, dispositifs de traction
Relaxation générale	—exercices respiratoires —divertissements —musicothérapie —prière —hypnose

Douleur totale

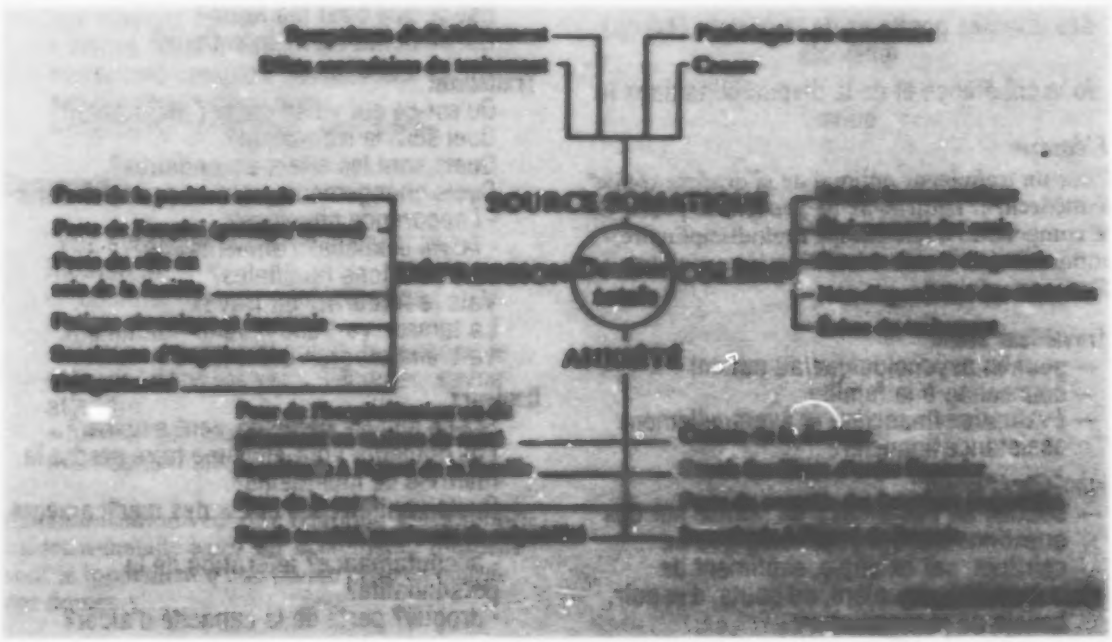
Pour concentrer l'attention sur la complexité de la douleur en tant qu'expérience à la fois somatique *et* psychologique, Saunders a fabriqué le terme "douleur totale". La souffrance qu'éprouve le sujet cancéreux provient de sources multiples.

La colère, l'anxiété, la dépression, le sentiment d'isolement, les souvenirs effrayants et l'ennui ainsi que d'autres facteurs sociopsychologiques sont autant d'éléments qui peuvent réellement abaisser le seuil de douleur d'un patient, c'est-à-dire que le même stimulus émanant de la même tumeur causera une douleur plus intense. Par contre, une attitude positive, un milieu familial encourageant, un bon contact avec les infirmières et les médecins, une prédisposition à la clémence, des distractions et un bon sommeil contribueront à hausser le seuil de la douleur et à en diminuer les effets.
Loin d'être des éléments superflus, les aspects psychologiques, sociaux et spirituels de la thérapie représentent des composantes essentielles d'un bon traitement de la douleur.

Crainte

Cancer = Crainte = Douleur

Au centre de la douleur d'origine cancéreuse se trouve la crainte. Souvent il s'agit d'une impression de terreur sans nom, envahissante et impossible à définir.
Le premier pas de la thérapie consiste à identifier cette crainte.



De quoi avez-vous peur?

- de la douleur?
- de l'agonie?
- de la dépendance à légard des médicaments?
- de perdre vos cheveux, de vomir?
- de perdre la raison?
- de suffoquer?
- de la ruine de votre famille?
- de la mort?
- de la perte de contrôle?
- du traitement anticancéreux?
- d'être défiguré(e)?
- de saigner?
- de rester seul(e)?

Toutes ces craintes s'accolent à la peur de la douleur cancéreuse et pour traiter celle-ci, toutes ces craintes doivent être contrées en informant et en rassurant le malade.

La peur des douleurs cancéreuses exige:

l'identification et l'admission du sentiment de crainte

des discussions ouvertes sur les idées et sur les sentiments

une connaissance précise des faits afin de réagir contre les idées et les attentes irréalistes

la participation du patient au plan de traitement

un ensemble d'objectifs quantifiables et réalisables c'est-à-dire des espoirs réalistes

des attentes positives de la part de l'équipe médicale

de la cohérence et de la disponibilité dans le suivi

L'équipe

Pour un traitement optimal de la "douleur totale", le médecin et l'infirmière ne peuvent se passer de la compétence d'une équipe multidisciplinaire, composée (ou formée) à la fois de consultants et d'enseignants.

Travailleur social
- soutien psychologique au patient
- counseling à la famille
- évaluation financière et éventuellement assistance financière

Aumônier/Pasteur
- soutien au patient et à sa famille sur des questions d'ordre psychologique ou spirituel, par exemple, sentiment de culpabilité, de colère, de doute, d'espoir, besoin de réconciliation
- services d'aumônerie au personnel

Psychiatre
- à titre de consultant: pour le traitement des patients atteints de psychose ou de dépression grave, d'anxiété ou de confusion
- à titre d'enseignant: pour améliorer les aptitudes de toute l'équipe en matière de psychothérapie de soutien

Ergothérapeute
- à titre de consultant en réadaptation au travail et en adaptation du foyer à l'aide de dispositifs appropriés

Récréologue et thérapeute par les arts
- divertissements et activités récréatives
- musique, art et jeu, comme moyens de diagnostic et de traitement de la douleur

COMMUNICATION

L'aptitude à la communication est indispensable pour l'évaluation et le traitement des douleurs cancéreuses. Dans la plupart des cas, cela ne signifie pas savoir bien parler, mais plutôt savoir écouter, c'est-à-dire savoir écouter les questions que le patient veut poser. (Tableau X-1)

Tableau X-1

Questions posées par les patients

Maladie

Qu'est-ce que le cancer?
Aurais-je pu le prévenir?
Est-ce que c'est ma faute?
Est-ce héréditaire? Infectieux?

Traitement

Qu'est-ce qui va se passer maintenant?
Quel sera le traitement?
Quels sont les effets secondaires?
Quels changements vont se produire dans
- l'apparence physique?
- la vie sexuelle? l'alimentation?
- les relations familiales?

Vais-je retourner au travail?
La tumeur va-t-elle revenir? Comment va-t- elle progresser?

Douleurs

Est-ce que les douleurs vont empirer?
Les douleurs vont-elles me faire perdre la maîtrise de moi-même?
Quels vont être les effets des médicaments antidouleur?
- accoutumance? altération de la personnalité?
- drogué? perte de la capacité d'aider?

Pronostic

Jusqu'à quel point est-ce grave?
N'y a-t-il pas d'autres traitements?
Vais-je mourir?
Combien de temps me reste-t-il?
Que va-t-il se produire à la fin?
Y aura-t-il des douleurs? Des crises de suffocation? Des saignements?

Bon nombre de ces questions ne sont jamais clairement formulées dans l'esprit des patients, encore moins exprimées de vive voix.

Une écoute attentive et des mots d'encouragement aident le patient qui a besoin ou qui est désireux d'obtenir plus d'informations pour articuler ses questions. La plupart des cancéreux savent pertinemment qu'il n'y a pas de réponse ou qu'il n'y a que des réponses partielles à bon nombre de leurs interrogations, mais ils n'en ont pas moins besoin d'une oreille attentive.

Le message que le cancéreux, aux prises avec la douleur, veut entendre est celui d'un engagement professionnel associé à un bon contact personnel, un message communiqué tant de vive voix que non verbalement.

Engagement

"Je crois que nous pouvons soulager vos douleurs, et peu importe ce qu'il adviendra, nous continuerons de vous soigner."
— communiquer sa compétence professionnelle et sa disponibilité grâce aux moyens suivants:
• visites régulières
• examens complets périodiques
• explications détaillées
• équipe de soins bien coordonnée

Compassion

"Vos souffrances ne me laissent pas indifférent."
— communiquer son intérêt et sa sympathie personnels
• s'asseoir près du patient, le toucher, le regarder dans les yeux, l'écouter, savoir attendre
• lui dire les choses telles qu'elles sont, mais sans insister

Communication veut dire relations. Des rapports médecin-malade basés sur la confiance mutuelle sont le fondement d'une bonne prise en charge des douleurs.

SIGNIFICATION DE LA DOULEUR

Le degré de souffrances causées par les douleurs cancéreuses dépend du contexte de signification dans lequel la douleur est vécue.

La persistance de la douleur réduit le cancéreux à des sentiments d'impuissance et de désespoir, *qui* deviennent source de souffrances encore plus vives — pour le sujet, sa famille et le personnel soignant. Bien qu'il soit important de s'attaquer à la physiologie et à la psychologie de la douleur, il faut également s'employer sans relâche à y trouver une signification. Les douleurs cancéreuses nous forcent tous, sans exception, à approfondir ou à renouveler nos perspectives religieuses ou philosophiques sur la vie et la mort. Aborder le problème avec désinvolture ou rétorquer par des réponses toutes prêtes ne contribue qu'à occulter le sens de la douleur et à aggraver les souffrances. Il faut au contraire laisser au coeur la possibilité de crier sa frustration. Et pourquoi, direz-vous? Parce que c'est de cette façon seulement, au coeur de la souffrance, que nous pouvons espérer trouver une réponse.

Quelques remarques sur l'usage de l'héroïne dans les douleurs graves

Le Comité consultatif avait notamment reçu pour mandat de préparer une monographie thérapeutique qui décrirait "l'emploi clinique optimal des divers médicaments analgésiques et déterminerait si la médecine a besoin de l'héroïne . . .".

Le premier volet de cette tâche est traité dans les diverses sections de la présente monographie: le deuxième exige une connaissance de certaines des caractéristiques de l'héroïne.

Il importe de savoir que l'héroïne, ou diamorphine, administrée par voie orale ou parentérale est rapidement transformée en monoacétylmorphine et en morphine par le foie et le plasma (14). Les effets analgésiques de l'héroïne sont principalement attribuables à ces métabolites (1,2,5). Des études récentes en pharmacologie fondamentale révèlent que l'héroïne elle-même peut être relativement inactive (6) et laissent entendre que la puissance globale plus élevée de celle-ci par rapport à la morphine est due au métabolite monoacétylé et non à l'héroïne.

Il importe également de savoir que, dans le contexte pharmacologique, le terme "puissance" ne désigne que le nombre de milligrammes de substance nécessaires pour réprimer la douleur. La différence de "puissance" entre l'héroïne et la morphine ne signifie pas que l'une a une efficacité analgésique supérieure à l'autre.

Twycross a comparé l'efficacité de l'héroïne et de la morphine administrées par voie orale (7). À la suite d'un essai pilote qui lui permit d'établir une posologie analgésique comparative héroïne-morphine de 1,5:1, il procéda à un essai croisé contrôlé afin de comparer l'efficacité de ces deux narcotiques en administration orale. Twycross en arriva à la conclusion que, à condition de tenir compte des différences dans la posologie, la morphine par voie orale était aussi efficace que l'héroïne administrée par la même voie. À la lumière de ces constatations, le **St.Christopher's Hospice** commença en avril 1977 à utiliser la morphine par voie orale plutôt que l'héroïne.

Les observations venant étayer l'efficacité de la morphine en administration par voie orale ont été corroborées par les résultats obtenus par Melzack et ses collaborateurs à Montréal, qui ont tenté de doser la réaction à la morphine administrée par voie orale chez un groupe de cancéreux en fin d'évolution (8). L'équipe de chercheurs a eu recours à un élixir morphinique analogue à l'élixir d'héroïne utilisé par Twycross.

Les études précitées donnent à penser qu'une simple solution aqueuse de morphine prise par voie orale, seule ou en tandem avec des adjuvants, est efficace chez environ 85 à 95 p. 100 des cancéreux en phase terminale ayant besoin d'analgésiques narcotiques. La plupart des sujets bénéficient d'une atténuation excellente de la douleur avec une dose de narcotique équivalant à 30 mg ou moins de morphine administrée oralement aux quatre heures (4,9,10). Les douleurs rebelles à cette posologie peuvent être jugulées à l'aide de doses de morphine allant jusqu'à 150 mg ou plus, encore que l'administration de telles doses ne s'impose que rarement.

Enfin, des reportages récents dans les médias peuvent avoir donné l'impression que l'héroïne est en fait largement utilisée à des fins médicales dans d'autres pays. Tel n'est pas le cas. Les données communiquées par l'Organe international de contrôle des stupéfiants révèlent que deux pays seulement sont consommateurs de quantités d'héroïne supérieures à ce que l'on considère comme des quantités dérisoires; ce sont: le Royaume-Uni, avec 195 kg, et la Belgique, avec 2 kg (chiffres de 1983 pour les pays signataires de la Convention unique de 1961). Les données de l'Organe rendent compte de toute consommation importante d'héroïne à des fins médicales.

RECHERCHE DIRIGÉE

À l'intention des patients atteints du cancer

Dealing with Pain: un guide destiné aux cancéreux et à leur famille, préparé par McCaffery M, Morra M, Gross J, Moritz D.,American Cancer Society, 1980.

À l'intention des médecins

1. Livres

Ajemian I, Mount BM: *The Royal Victoria Hospital Manual on Palliative/Hospice Care*. New York, Arno Press, 1980.

Bonica JJ, Ventafridda V (Ed). *Advances in Pain Research and Therapy Volume 2-5*, Raven Press, New York, 1979.

Wall PD, Melzack R, (Ed) Textbook of Pain, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1984.

Saunders CM. The Management of Terminal Disease, Edward Arnold, London, 1978.

Twycross RG and Lack SA. Symptom Control in Far-Advanced Cancer, Vol. 1, Pain Relief, New York, Pitman Books, 1983.

Twycross RG and Lack SA. Therapeutics in Terminal Cancer, New York, Pitman Books, 1984.

2. Document audiovisuel

"Pain and the Dying Patient" by Twycross RG and Lamerton R. Dragon Productions, 91 Paul Street, London, United Kingdom.

3. Organisations

— Association internationale pour l'étude de la douleur (Éditeur de la revue spécialisée: *Pain*), 1309 Summit Avenue, Room 101, Seattle, Washington, 98101, USA.

— Palliative Care Foundation (assure un répertoire de services au Canada et des ressources éducatives) 288 Bloor Street West, Toronto, Ontario, M5S 1V8.

Références

1. Elliott HW, Parker KD, Wright JA, Nornof N. Actions and metabolism of heroin administered by continuous intravenous infusion to man. Clin Pharmacol Ther 1971; 12:806-14.

2. Aherne GW, Piall EM, Twycross RG. Serum morphine concentration after oral administration of diamorphine hydrochloride and morphine sulphate. Br J Clin Phar 1979; 8:577-80.

3. Twycross RG, Lack SA. Symptom control in far advanced cancer: Vol. I. Pain relief. New York: Pitman books, 1983: 190-99.

4. Dundee JW, Loan WB, Clarke RSJ. Studies of drugs given before anaesthesia. XI: Diamorphine (heroin) and morphine. Br. J. Anaesth 1966; 38:610-9.

5. Twycross RG, Lack SA. Symptom control in far advanced cancer. Vol. I. Pain relief. New York: Pitman books, 1983.

6. Inturrisi CE, Schultz M, Shin S, Umans JG, Angel L, Simon EJ. Evidence from opiate binding studies that heroin acts through its metabolites. Life Sci 1983; 33:773-6.

7. Twycross RG. Choice of strong analgesic in terminal cancer: diamorphine or morphine? Pain 1977; 3:93-104.

8. Melzack R, Mount BM, Gordon JM. The Brompton mixture versus morphine solution given orally: effects on pain. Can Med Assoc J 1976; 115:122-4.

9. Melzack R, Ofiesh JG, Mount BM. The Brompton mixture: Effects on pain in cancer patients. Can Med Assoc J 1976; 115:125-9.

10. Mount BM, Narcotic Analgesics. In: Twycross RG, Ventafridda V, eds. The continuing care of terminal cancer patients. Oxford: Pergamon Press, 1980: 97-116.